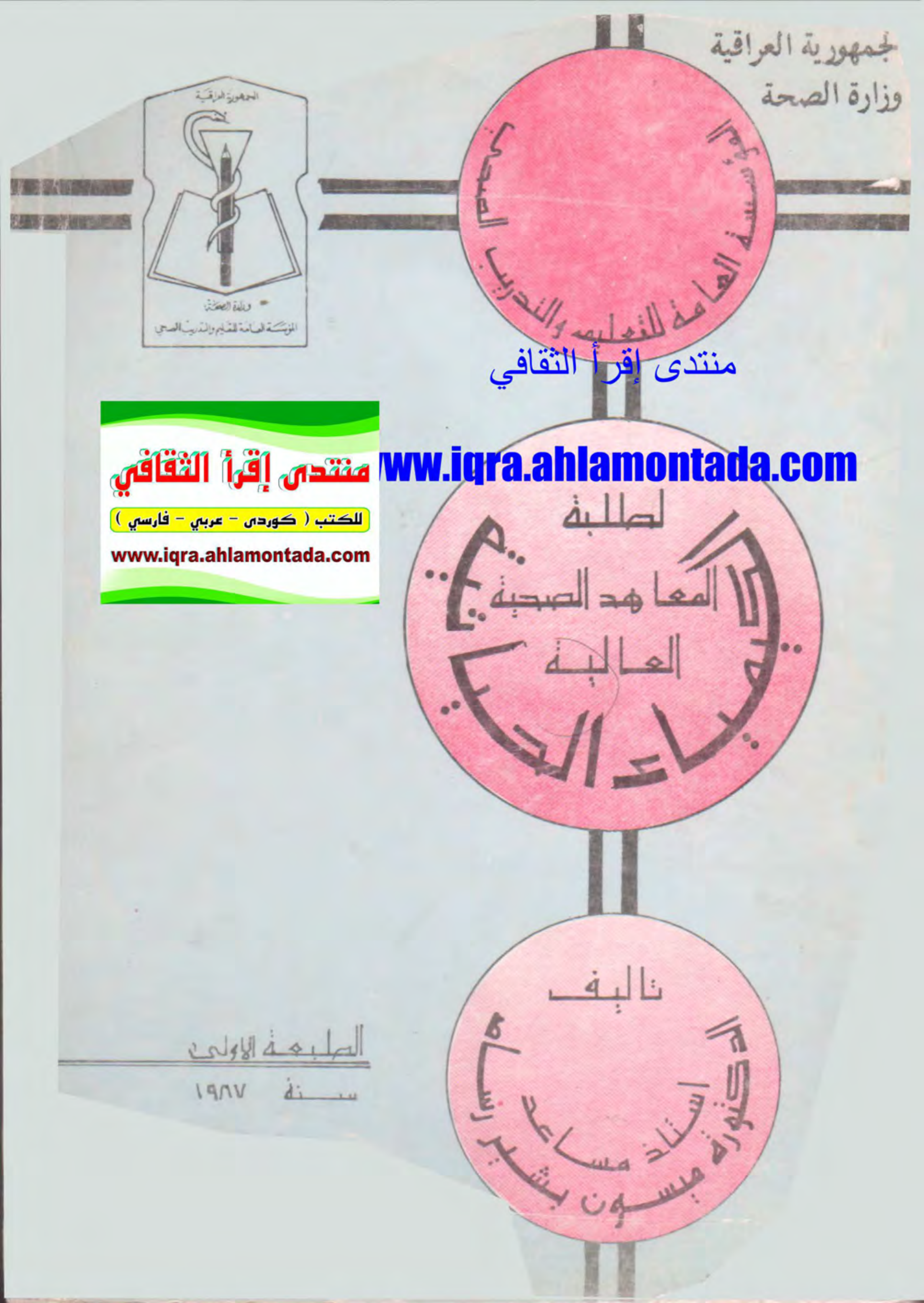

الجمهورية العراقية
وزارة الصحة
الجمهورية العراقية
وزارة الصحة
المؤسسة العامة للتعليم والتدريب الصحي
المؤسسة العامة للتعليم والتدريب الصحي
الكيمياء الحياتية
لطلبة
المعاهد الصحية
العالية
تأليف
الدكتورة
استاذ مساعد
ميسون بشير رسام
الطبعة الاولى
سنة ١٩٨٧

الجمهورية العراقية

وزارة الصـــحة

المؤسسة العامة للتعليم والتدريب الصحي

الكيميـــاء الحيــاتية

لطلبــة المعاهــد الصـحية العاليــة

تاليـــــف

الدكتــورة ميســون بشــير رســام

اســـتاذ مســـاعد

قســـم الكيميـــاء

كليــــة العلــوم

جامعـــة بغـــداد

الطبعة الاولى سنة ١٩٨٧

شركة التايمس للطبع والنشر المساهمة

شارع الرشيد - السنك - بغداد هاتف 8888957

تقـــــديم

تم تكليفي بتأليف كتاب الكيمياء الحياتية المنهجي هـذا لطلبة معـاهد المهن الصحية العالية وفق سياسة تعريب التعليم العالي في قطـرنا العـراقي لقد تـم تاليف الكتاب بموجب المفردات المقرة لموضوع الكيمياء الحياتية في هذه المرحلة الدراسية واعتمادا على المعجم الطبي المـوحد لعـام ١٩٨٣ في ترجمـة المصـطلحات الاجنبيـة ٠

يشمل الكتاب اربع عشر فصلا ويهدف في فصوله السبعة الاولى الى تعريف الطالب بكيمياء واهمية الجزيئات الحيوية الاساسية للكائن الحي كمـا تتنـاول الفصول التالية العمليات الايضية للكربوهـيدرات والشـحوم والبروتينـات والحموض الامينية والنووية اضافة الى الهورمونات وايض الماء والمعادن

آمل ان أكون قد وفقت في مهمة التاليف هذه واكون شاكـرة لكل مـن يتقدم بأي نقد بناء في سبيل تطوير هذا الكتاب لفائدة طلبتنا الاعزاء ٠

واخيرا اتقدم بشكري الى المؤسسة العامة للتعليم والتدريب الصحي/وزارة الصحة لمساعدتها في اخراج هذا الكتاب الى حيز الوجود ٠

المؤلفـــة

الدكتورة ميسون بشير رسام

بغــداد في ١٩٨٦/٧/١

الفصـــــل الاول

المقدمـــــة

1-1 مقدمـــــة عامـــــة :

تمثل الكيمياء الحياتية فرع من فروع العلم والمعرفة ، يتناول التحليـــل الفيزيائي والكيميـــائي للفعـــاليات الحيوية المختلفـــة ٠ الكيميـــاء الحيـــاتية عـــلم تجريبي يعتمد اسلوب المراقبة والقياسات المختبرية وتحليل النتائج ويعتمـــد في التحليل على مبادىء فيزيائية وكيميائية وحيوية ، فلو تناولنا مثلا ظاهرة استخدام الطاقة وانتاجها من قبل الكائنات الحية نجد ضرورة الالمام بالمفهوم الاســـاســـي للطاقة وصيغها المختلفة لفهم الموضوع من الناحية الفيزيائية ، ومن الناحية الحيوية يجب دراسة العمليات الحيوية المنتجة للطاقة والمستهلكة لها والعلاقة التـــي تربطها والموازنة بينها واما على المستوى الكيميائي فيهـــدف الكيميائي الحياتـــي الى معرفة المركبات الحيوية التي تساهم في انتقال الطاقة خلال العمليات الحيوية المختلفة وهكذا يهدف الكيميائي الحياتي الى دراسة الظواهر الحيوية عـــلى المستوى الجزيئي ودراسة العلاقة بين تراكيب الجزيئات الحيوية ووظائفهـــا والى فهم التفاعلات الكيميائية الحيوية التي بمجموعها تشكل الوجـــود الحـــي وخلاصة القول ، للكيمياء الحياتية شأن بكل ظاهرة مقترنة بكائن حي ســـواء كان حيوان او نبات او بكتريا او حمة (virus)

1-2 الخليـــــة الحيـــــة :

تمثل الخلية الوحدة الاساسية للحياة فاذا توفرت لها المواد الغذائيـــة الخارجية والطـــاقة ، تكون اصغر وجود حي قابل للنمو والانقســـام ، وفعالياتها كوحدة متكاملة ناتجة عن دمج وتكامل فعاليات انظمتها المختلفة ، وتختلـــف الخلايا في درجة تعقيدها تبعا لنوعها ومصدرها الا انها جميعا تشترك في مستوى أدنى اساس للتنظيم فمثلا جميعها تمتلك غشاء خلـــوي يفصـــل المكـــونات الداخلية عن المحيط الخارجي كما تمتلك عدة خلايا حاجز اخر وهو الجـــدار

الخلوي الصلب الذي يحيط بغشاء الخلية النباتية وخلية البكتريا بينما لايحيط غشاء الخلية الحيوانية جدار خلوي وعوضا عن ذلك يحيط الغشاء طلاء خلوي يتكون من كربوهيدرات وبروتينات ويكسب الخلية صفات مناعية وخواص سطحية محددة تلعب دورا في تآثر الخلايا فيما بينها •

ان الاساس الجوهري للتميز بين الخلايا هو طبيعة محيطها الداخلي ، وعلى هذا الاساس تصنف الخلايا الى صنفين (شكل ١٠١) •

أ ـ الخلايا بدائية النواة (Procaryotes)

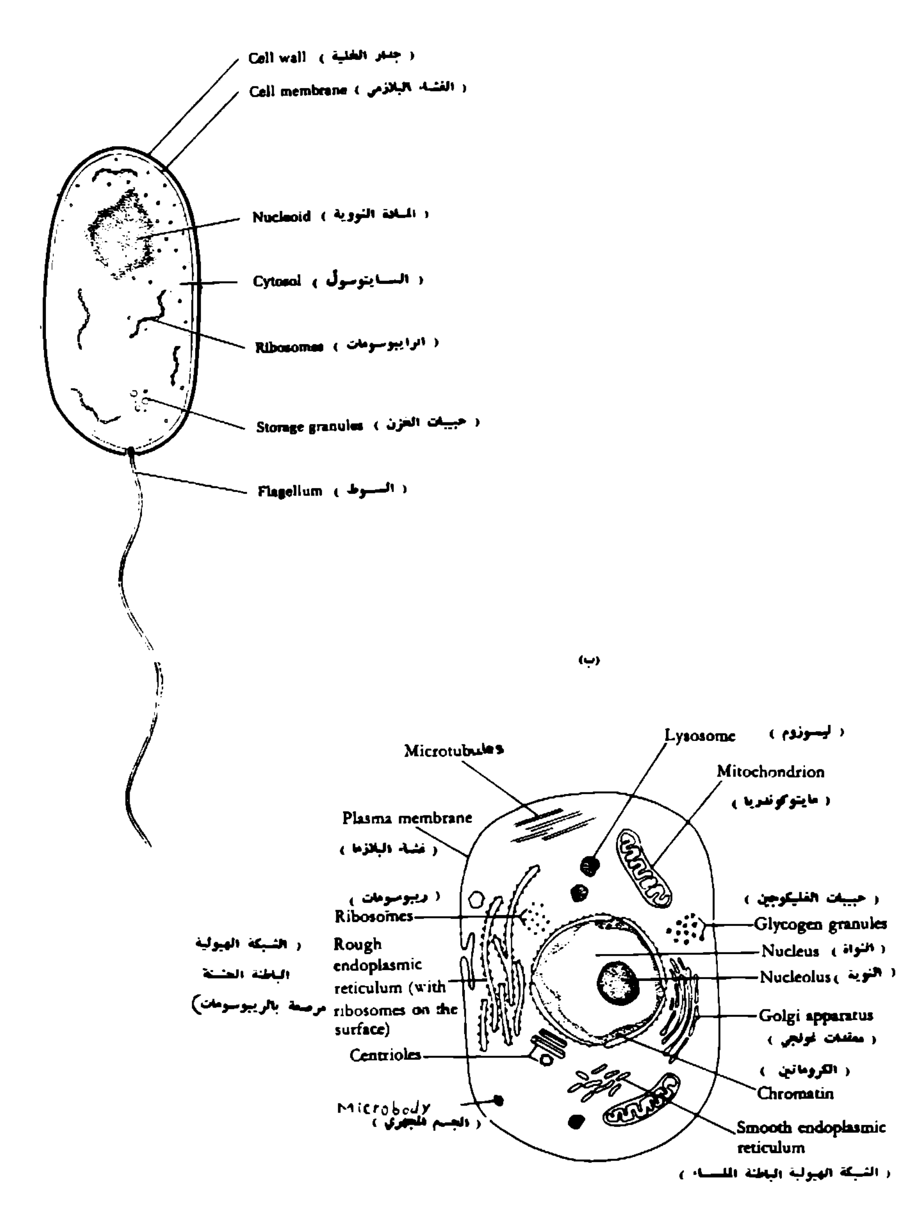
ب ـ الخلايا حقيقية النواة (Eucaryotes)

تتميز الخلايا بدائية النواة (شكل١٠١) بعدم وجود اجسام خلوية محاطة بغشاء حيث تنتشر معظم الجزيئات الحيوية والدقائق الاخرى في السائل الخلوي المائي والمسمى السايتوبلازم فيما توجد بقية الجزيئات مقترنة بالغشاء الخلوي • تتمثل هذه الخلايا في خلايا البكتريا والتي يعتقد بانها اول الكائنات الحية على وجه الارض • تمثل الخلايا حقيقة النواة الحالة المتقدمة للخلية الحية (شكل ١٠١) وتشمل خلايا النباتات والحيوانات العليا والطحالب والفطريات ويعتقد بأنها تطورت من الخلايا بدائية النواة وتتميز بوجود اجسام خلوية محاطة بغشاء تسمى العضيات الخلوية وتخدم هذه العضيات وظائف متخصصة في الخلية ويمكن تمييز العضيات التالية للخلية الحيوانية تحت المجهر الضوئي والالكتروني •

النواة (Nucleus) : وهي اكبر العضيات الخلوية وتحوي داخلها النوية (nucleolus) ويسمى السائل داخل النواة بالنيوكليوبلازم (nucleoplasm) تحتوي النواة على المادة الوراثية DNA ويكون مرتبطا مع بروتينات قاعدية تسمى هستونات وتشكل هذه المعقدات الجزيئية ما يسمى بالكروموسومات كما تحتوي النوية على الحمض النووي RNA.

المايتوكوندريا (Mitochondria) وهي مركز توليد الطاقة في الخلية ويتراوح عدد ما يوجد منها في الخلية الواحدة من مايتوكوندريا واحدة الى

مثات • يحصل في المايتوكوندريا اكسدة الكربوهيدرات والشحوم والحمـوض الامينية الى ثاني اوكسيد الكربون وماء بوجود الاوكسجين الجزيئي وينتـج عن هذه العملية طاقة تستغلها الخلية في فعالياتها الحيوية المختلفة •



شكل ١٠٢ رسم تخطيطي للخلية أ ـ الخلية بدائية النواة •
بـ ـ نموذج لخلية حيوانية حقيقية النواة •

معقد غولجي (Golgi Complex) ويتكون من حويصلات غشائية ويقوم بافراز بعض النواتج الخلوية مثل البروتينات الى خارج الخلية ، كما يساعد في تكوين غشاء الخلية البلازمي واغشية الليسوزوم .

الليسوزوم (Lysosome) يحتوي الليسوزوم انزيمات الحلمهة (hydrolytic enzymes) وبهذا يعمل على هضم المواد الغريبة التي تدخل الخلية عن طريق البلعمة (phagocytosis) او الاحتساء (pinocytosis) كما يهضم مكونات الخلية بعد موتها .

الجسم المجهري (Microbody) ويحتوي انزيمات تقوم بأكسدة بعض المواد الغذائية وينتج عن عمليات الاكسدة بيروكسيد الهدروجين الذي يتفكك الى ماء واوكسجين .

الشبكة الهيولية الباطنة Endoplasmic reticulum وتتكون من حويصلات غشائية مرتبطة بقنوات وغالبا ما تكون مرصعة بالرايبوسومات والتي تقوم بتخليق البروتينات في الخلية وتنتقل البروتينات المختلفة خلال القنوات الى حدود الخلية الخارجية .

كما يوجد في الخلايا النباتية الكلوروبلاست موقع التركيب الضوئي المصدر الاساس للطاقة لهذه الخلايا ذلك لانها تحول الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية ، كما تتميز الخلايا النباتية بوجود فجوات (vacuoles) تضم داخلها نفايات الخلية وتعمل هذه الفجوات على ازالة الاملاح والمواد المذابة الاخرى والتي يزداد تركيزها في الخلية بازدياد عمرها .

الفصـــل الثـــاني

الحمـوض الامينيـة والبروتينات

2·1 المقدمـــــة :

البروتينات جزيئات حيوية كبـيرة (macromolecules) تشكل الحموض الامينية الوحدة الاساسية فيها ، ويتراوح الوزن الجزيئي للبروتينات بـــين 5000 دالتون الى ما يزيد عــن المليـون .

تعني كلمة بروتين (بالاغريقي) (proteus) «في المقام الاول» ولقـــد احسن اختيار هذه التسمية وذلك لان جميع الوظائف الاساسية للخلية تعتمـــد في جوهرها على البروتينات ولا يوجد صيغة للحياة بدونها .

تقوم البروتينات بوظائف متشعبة في الكائن الحي فهي مثلا عناصـــر تركيبية مهمة في الاغشية الحيوية والانسجة الرابطة وتقوم بعض البروتينـات بوظائف الخزن مثل بروتين الحليـب (casein) وبروتـــين باضــس البيـــض (ovalbumin) والبروتـــين المســـمى ferritin والذي يخزن الحديد في الطحال . لبعض البروتينات القدرة على ربط جزيئات اخرى وبذلك تستطيع نقلها مثل الهيموغلوبين الذي ينقل الاوكسجين من الرئتين الى الانسجة وهناك العديد من البروتينات التي تقوم بنقل الجزيئات المختلفة عبر الاغشية الحيوية . ان تحفيز التفاعلات الكيميائية في الخلية الحية يقع على مسؤولية بروتينــــات متخصصة تسمى الانزيمات كما تسيطر الهورمونات البروتينية عـلى العديد من هــذه التفاعلات مثل هورمون الانسولين وهورمون النمو ، ولبعض البروتينـات وظائف دفاعية ـ مثل الغلوبلينات المناعية (immunoglobulins) ـ او وقائيـــة وكمثال البروتينات ثرومبـــين (thrombin) وفايبرنوجـــين (fibrinogen) التي تساهم في تخثر الدم وبذلك تمنع تسربه من الاوعية الدموية .

2·2 الحموض الامينية وحدات بناء البروتينات .

ان الوظيفة الاساسية للحموض الامينية تكمن في كونهـا وحـدات بنـاء

البروتينات • وتتميز جميع الحموض الامينية الموجودة في البروتينات بوجود مجموعة الامينو على ذرة الكربون ـ الفا ـ للحمض ولهذا تسمى الحموض الامينية ـ الفا (α - amino acids). تتكون البروتينات الحيوانية من 20 حمض اميني ولجميع هذه الحموض الصيغة التركيبية الموضحة ادناه

مجموعة الفا ـ كربوكسيل ← COOH
مجموعة الفا ـ امينو ← $H_2N - C_{\alpha} - H$
مجموعة R الجانبية ← R ← ذرة الكربون ـ الفا

وهكذا تختلف الحموض الامينية عن بعضها بطبيعة المجموعة الجانبية R الا ان جميعها تكون من النوع « ال » (L - amino acids)
ويمثل الشكل 2•1 الشاكلة المطلقة (absolute configuration) للحموض الامينية نسبة الى الغلسرالدهيد •

L-Glyceraldehyde: CHO / HO—C—H / CH_2OH
D-Glyceraldehyde: CHO / H—C—OH / CH_2OH
L-Alanine: COOH / H_2N—C—H / CH_3
D-Alanine: COOH / H—C—NH_2 / CH_3

شكل 2•1 الشاكلة المطلقة للحموض الامينية بالصيغتين «دي» و «ال» نسبة الى الغلسرالدهيد •

لا يوجد في الحيوانات العليا الحموض الامينية «دي» الا ان بعضها يخدم وظائف متخصصة في الكائنات المجهرية مثل الحمض دي ـ ألنين والذي يشكل جزءا من تركيب جدار خلية البكتريا •

2•2•1 تركيب وتصنيف الحموض الامينية الموجودة في البروتينات :

تصنف الحموض الامينية عادة نسبة الى الخواص الفيزيائية لمجاميع R الجانبية ولقد اختيرت الباهاء (PH) 7 والمقاربة للباهاء الفيزيولوجية (7•4) كمرجع لتصنيف هذه الحموض نسبة الى قطبية او محصلة الشحنة التي تحملها هذه المجاميع وعلى هذا الاساس وضعت الحموض الامينية في مجاميع اربع وهي

ا ـ الحموض الامينية بمجاميع R اللاقطبية (non - polar) أو رهابية الماء (hydrophobic): وتشمل الالنين (alanine) والفالين (valine) واللوسين (leucine) والايزولوسين (isoleucine) والميثيونين (methionine) والحموض الامينية العطرية (aromatic) مثل فنيل النين (phenylalanine) وتربتوفان (tryptophan) الموضحة تراكيبها ادناه ، ويختلف الحمض برولين عن غيره من الحموض وذلك لوجود ذرة النتروجين في مجموعة أمين ثانوية (secondary amine) أي بشكل $>NH$ وذلك لانها جزءا من حلقة خماسية غير متجانسة ولهذا يسمى حمض البرولين حمض إمينو وليس أمينو

$H_3\overset{+}{N}-CH(CH_3)-COO^-$ L - Alanine (Ala)

$H_3\overset{+}{N}-CH(COO^-)-CH(CH_3)_2$ L - Valine (Val)

$H_3\overset{+}{N}-CH(COO^-)-CH_2-CH(CH_3)_2$ L - Leucine (Leu)

$H_3\overset{+}{N}-CH(COO^-)-CH(CH_3)-CH_2-CH_3$ L - Isoleucine (Ile)

$H_2\overset{+}{N}$ (حلقة: $C(H)(COO^-)-CH_2-CH_2-CH_2$) L - Proline (Pro)

$H_3\overset{+}{N}-CH(COO^-)-CH_2-CH_2-S-CH_3$ L - Methionine (Met)

L. Phenylalanine (Phe) L. [illegible] (Trp)

ب ـ الحموض الامينية بمجاميع R القطبية غير المشحونة :

تحتوي معظم هذه الحموض مجاميع R التي تستطيع المساهمة فـــي تكوين الاواصر الهدروجينية ويحوي معظمها مجاميع هدروكسيلية مثل السرين (serine) والثـــريونين (threonine) والتيروســـين (tyrosine) او مجاميع ســلفيدريـــل (sulfhydryl) مثل الســـستين (cysteine) ، بينما يحتـــوي الاسبارجـــين (asparagine) والغلوتامـــين (glutamine) عـــلى مجاميع اميدية ولقد أدخل الغليـــين (glycine) الخالـــي مـــن مجمـوعة R في هذه المجموعة لطبيعتـــه القطبيـــة •

L-Glycine (Gly) L- Serine (Ser) L-Threonine (Thr) L-Cysteine

L - Tyrosine (Tyr) L - Asparagine (Asn) L - Glutamine (Gln)

جـ ـ الحموض الامينية بمجاميع R سالبة الشحنة :

تتضمن هذه المجموعة حمضي الغلوتامك (glutamic) والاسبارتك (aspartic) وكلاهما ثنائي الكربوكسيل .

L - Aspartic acid (Asp) L - Glutamic acid (Glu)

د ـ الحموض الامينية بمجاميع R موجبة الشحنة :

تحتوي هذه المجموعة على ثلاث حموض امينية وهي اللايسين (lysine) الحاوي على مجموعة امينو ($-NH_2$) اضافية على ذرة الكربون «ابسلون» (ε) والارجنين (arginine) الحاوي على مجموعة الغواندنيم (guanidinium) شديدة القاعدية والهستدين (histidine) الحاوي على مجموعة الاميدازول (imidazole) ضعيفة القاعدية :

$$\begin{array}{ccc}
COO^- & COO^- & COO^- \\
| & | & | \\
H_3\overset{+}{N}-C-H & H_3\overset{+}{N}-C-H & H_3\overset{+}{N}-C-H \\
| & | & | \\
CH_2 & CH_2 & CH_2 \\
| & | & | \\
CH_2 & CH_2 & C-NH \\
| & | & \\
CH_2 & CH_2 & CH \\
| & | & \\
CH_2 & \overset{+}{N}H & C-N^+ \\
| & | & H \quad H \\
{}^+NH_3 & C=\overset{+}{N}H_2 & \\
 & | & \\
 & NH_2 &
\end{array}$$

L - Lysine (Lys) L - Arginine (Arg) L - Histidine (His)

2·2·2 صفات الحموض الامينية :

تكون الحموض الامينية عادة قابلة للذوبان في الماء وغير ذائبة في المذيبات العضوية غير القطبية مثل الايثر والكلوروفورم والاسيتون وهي بذلك تخالف صفات الحموض الكربوكسيلية والامينات العضوية • تكون الامينات العضوية عادة ذائبة في المحاليل العضوية وغير ذائبة في الماء وكذلك الحال مع الحموض الكربوكسيلية الاليفاتية والعطرية (aromatic) وخاصة تلك الحاوية على عدة ذرات كربون في الجزيئة •

تمتلك الحموض الامينية درجات انصهار عالية اذا ما قورنت بالامينات والحموض الكربوكسيلية الصلبة • ان خاصية الذوبان ودرجات الانصهار العالية تشير الى كون هذه الحموض ايونية في الحالة الصلبة •

تتصرف الحموض الامينية في المحاليل المائية تصرف الالكتروليتات (electrolytes) الاخرى نظرا لاحتوائها على مجاميع الكربوكسيل والامينو المشحونة (امونيوم $-NH_3^+$) ، فعند اذابة الحمض الاميني النين (alanine) في الماء تكون الباهاء (pH) متعادلة تقريبا واذا وضع قطبان في المحلول وربطا الى مولد للتيار الكهربائي فان الحمض الاميني النين لن يهاجر في المجال الكهربائي ذلك لان الحمض جزيئة متعادلة الشحنة وتسمى هذه

الصيغة بالايـون الهجـين (zwitterion) لوجود شحنتين احداهما سالبـة والاخـرى موجبـة •

$$H_3\overset{\oplus}{N}-\underset{CH_3}{\overset{CO_2^{\ominus}}{C}}-H$$

L - Alanine

Zwitterion

ولكن عن اذابة الالنين في حمض الهدروكلوريك المخفف يكون موجب الشحنة ، وعلى العكس يكتسب شحنة سالبة اذا ما اذيـب في هدروكسيـد الصـوديوم وكمـا يلـي :

$$H_3C-\underset{NH_3^+}{\overset{H}{C}}-CO_2H \xleftarrow{H^+} H_3C-\underset{NH_3^+}{\overset{H}{C}}-CO_2^- \xrightarrow{OH^-} H_3C-\underset{NH_2}{\overset{H}{C}}-CO_2^-$$

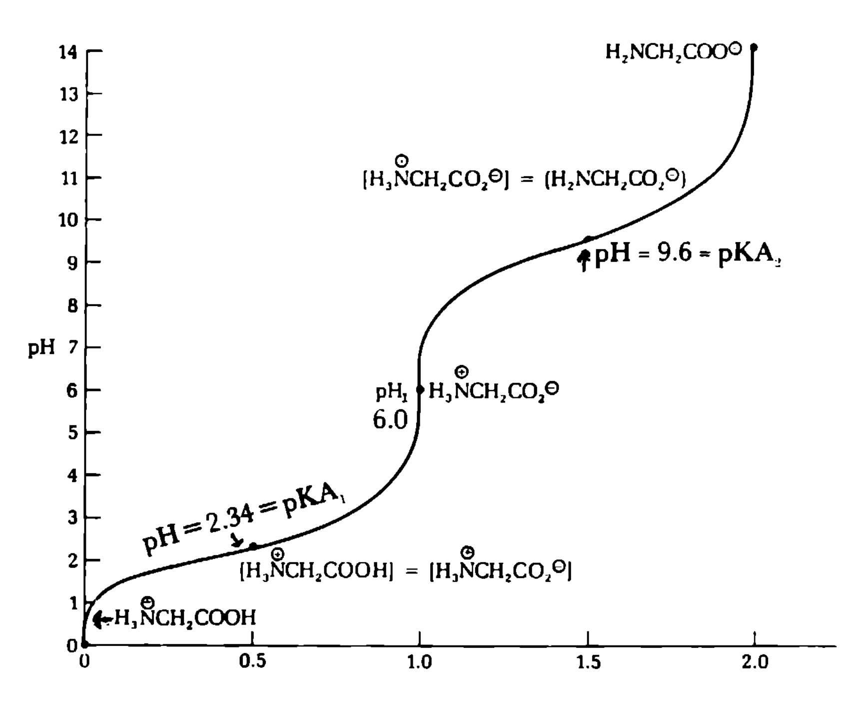
النين موجب الشحنة	النين صيغة الايون الهجين	النين سالب الشحنة

2•2•3 منحني المعايرة (Titration Curve) للحموض الامينية :

يتضح مما تقدم بان الحموض الامينية الحاويـة عـلى مجاميـع R غير المشحونة ، تكون ثنائية القاعدة (dibasic) وذلك لقدرتها عـلى اعـطاء بروتونين في مرحلتـين كمـا يلـي :

$$H_3\overset{+}{N}-\underset{COOH}{\overset{R}{C}}-H \underset{+H^+}{\overset{KA_1}{\overset{-H^+}{\rightleftharpoons}}} H_3\overset{+}{N}-\underset{COO^-}{\overset{R}{C}}-H \underset{+H^+}{\overset{KA_2}{\overset{-H^+}{\rightleftharpoons}}} H_2N-\underset{COO^-}{\overset{R}{C}}-H$$

ويعبـــر الثابتـــان KA_1 و KA_2 عن تأين مجموعتي الكربوكسيـــل والامونيوم على التوالي وهكـــذا عند تسحيح الحمض الاميني تـــام البرتنـــة (fully protonated) مع قاعدة ، يتطلب كل وزن مكافىء منه ، مكافئـين مـــن القاعدة (شكل ٢٠٢) وحيث ان مجموعة الهدروكسيل اقـوى حمضية مـــن



شـــكل ٢٠٢ منحني المعايرة للغليسين

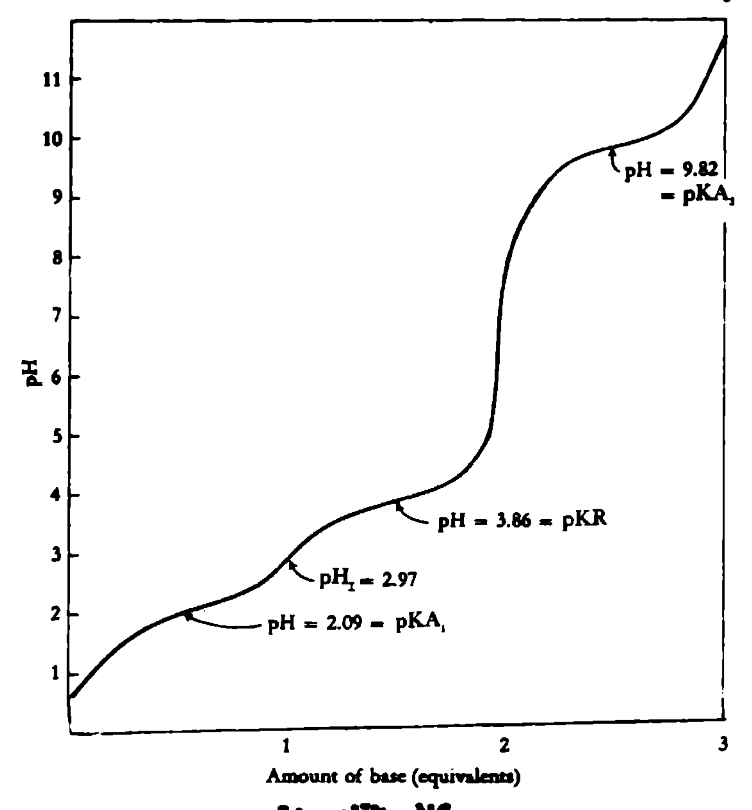
مجموعة الامونيوم فأنها تتفاعل اولا مع القاعدة وعند نقطـة الانعطاف الاولى في منحني المعايرة تكون الباهاء مساوية لقيمـــة pKA_1 ($pKA_1 = -\log KA_1$) لمجموعة الكربوكسيل وعندئذ يوجد الغليســين بتراكيـز جزيئـة متساويـــة بصيغتين احداهما موجبة الشحنة والثانية متعادلة الشحنة وتمثل الايون الهجين (شكل ٢٠٢) • وعند اضافة وزن مكافىء مـن القاعدة يتـــم تأيـن مجموعـــة الكربوكسيل ويصبح الحمض كلية بصيغة الايون الهجين وتسمى الباهـــــاء عندئـــذ نقطـــة تســـاوي التكـــهرب (isoelectric point, pH_I)

وتكون ـ للحموض الامينية ذات مجاميع R غير المشحونة ـ محصلة قيمتي pKA_1 و pKA_2:

$$pH_I = \frac{pKA_1 + pKA_2}{2}$$

وعند الاستمرار في التسحيح ، تتأين مجموعة الامونيوم ونجد عنــد نقطة الانعطاف الثانية ، تراكيز جزيئية متساوية من الصيغتين سالبة الشحنة والايون الهجين وتكون الباهاء عندها مساوية لقيمة pKA_2 لمجموعة الامونيوم •

عند تسحيح حمض اميني حاوي على مجموعة R مشحونة عندئذ يتم تسحيح مجموعة R الجانبية اضافة الى مجاميع الكربوكسيل والامونيـــوم كمـا في الشــكل 3•2 •



شكل 3•2 منحني المعايرة لحمض الاسبارتك

يوضح الجدول 2•1 قيم pK لمجاميع الكربوكسيل والامونيوم ومجاميع R القابلة للتأين للحموض الامينية المختلفة •

جدول 2•1 قيم pK للمجاميع المتاينة في الحموض الامينية مقاسة في درجة 25°م

الحمض الاميني	pK		
	pKA_1 α - COOH	pKA_2 α - NH	pK_R مجموعة R
النين	2•34	9•69	
ارجنين	2•17	9•04	12•48 (غوانديوم)
اسبارجين	2•02	8•80	
حمض الاسبارتك	2•09	9•82	3•86 (كربوكسيل)
سستئين	1•96	10•28	8•18 (سلفيدريل)
حمض الغلوتامك	2•19	9•67	4•25 (كربوكسيل)
غليسين	2•34	9•60	
هستدين	1•82	9•17	6•0 (اميدازول)
فالين	2•32	9•62	
ايزولوسين	2•36	9•68	
لوسين	2•36	9•60	
لايسين	2•18	8•95	10•53 (امونيوم)
مثيونين	2•28	9•21	
فنيل النين	1•83	9•13	
برولين	1•99	10•6	
سيرين	2•21	9•15	
ثريونين	2•63	10•43	
تربتوفان	2•38	9•39	
تيروسين	2•20	9•11	10•07 (فينول)

2•3 تركيب الببتيدات (Peptides) وعديدات الببتيد (Polypeptides)

البروتينات بوليمرات (polymers) لحموض امينية مرتبطة مع بعضها باصرة ببتيدية ، ان الاصرة الببتيدية في حقيقتها آصرة اميدية متكونة من تفاعل مجموعة الكربوكسيل لحمض اميني مع مجموعة الامينو لحمض آخر كما في التفاعل الاتي :

$$R_1-\underset{H}{\overset{NH_2}{C}}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OH + H-\underset{R_2}{\overset{H\ \ H}{N-C}}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OH \xrightarrow{-H_2O} R_1-\underset{H}{\overset{NH_2}{C}}-\boxed{\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH}-\underset{R_2}{\overset{H}{C}}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OH$$

Peptide bond   Peptide

يسمى المركب الناتج عن ارتباط حمضين امينين باصرة ببتيدية باســـم ثنائــي البتيـــد (dipeptide) واذا ارتبطت ثلاثة حموض ســمي ثلاثــي البتيد وهكذا . وتسمى السلاسل الببتيدية الحاوية على عدد قليل من ثمــالات الحموض الامينية (حوالي 10) باســم قليـــلات البتيـــد (oligopeptides) واذا احتوت على عدد كبير منها سميت عديدات البتيد .

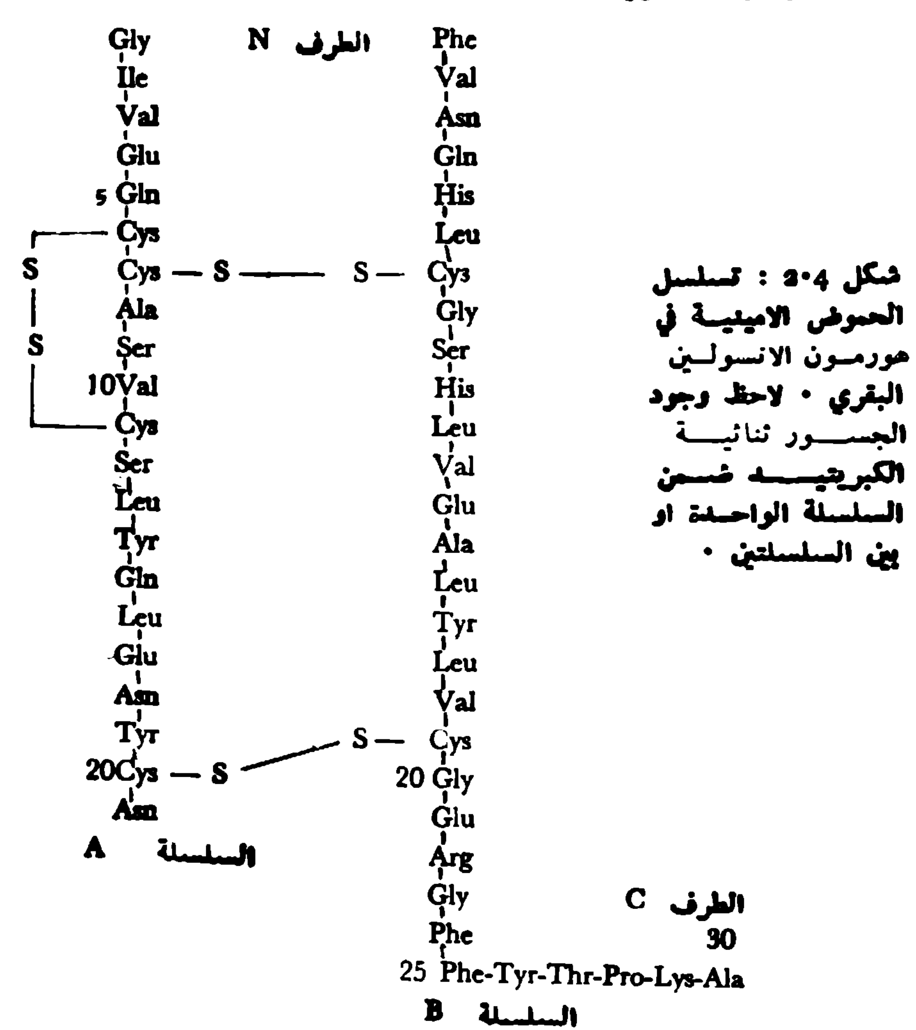
تسمى السلسلة الببتيدية عادة ابتداء من الطرف N وهو الطـــــرف الحاوي على مجموعة امينـــو حـــرة (N - terminal) كما في رباعـــــي البتيـــد التالـــي :

$$\underset{\text{الطرف } N \nearrow}{}\ H_2N\underset{\underset{SH}{|}}{\underset{CH_2}{\underset{|}{C}}}HCONH\underset{\underset{\underset{COOH}{|}}{\underset{CH_2}{|}}}{\underset{CH_2}{\underset{|}{C}}}HCONH\underset{CH_3\ CH_3}{\underset{CH}{\underset{|}{C}}}HCONH\underset{\underset{\underset{S-CH_3}{|}}{\underset{CH_2}{|}}}{\underset{CH_2}{\underset{|}{C}}}HCOOH \ \nwarrow \text{الطرف } C$$

Cysteinylglutamylvalylmethionine

تكون البروتينات من مئات او الوف الثمالات (residues) للحمـــوض الامينية المرتبطة مع بعضها بالاواصر الببتيدية التساهمية ، وعلى الرغـــم مـــن وجود 20 حمض اميني فقط في البروتينات الا ان كل منها يتواجد في مواقـــع مختلفة من السلسلة الببتيدية . ان ما يميـــز بروتين عن آخـــر هو التسلسل النـــوعي (specific sequence) للحموض الامينية في الجزيئة .

قد تحتوى جزيئة البروتين على سلسلة ببتيدية واحدة او عـــدة ســلاسل مرتبطة مع بعضها بقوى فيزيائية او اواصر تساهمية ويلعب الحمض ســـستين دورا في ربط سلسلتين لمديد الببتيد عند تواجده في كل منها حيث ترتبـــــط السلسلتان باصرة ثنائي الكبريتيد (disulfide) كما هي الحالـــة في تركيـــب جزيئة هورمون الانسولين (شــكل 4•2) •



شكل 4•2 : تسلسل الحموض الاميدية في هورمــون الانسولــين البقري • لاحظ وجود الجســـور ثنائيـــة الكبريتيـــد ضمن السلسلة الواحـدة او بين السلسلتين •

4•2 مستويات تنظيم التركيب البروتيني :

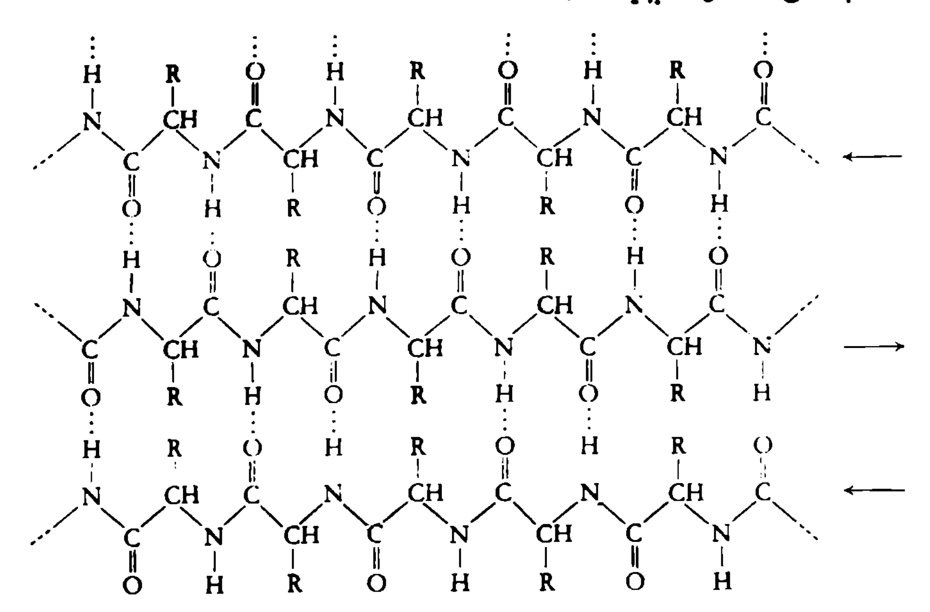
يمكن وصف التركيب البروتيني بمستويات تنظيمية اربعة متزايـــدة تعقيـــد وهـــي :

أ ـ التركيب الاولي (Primary Structure) :

ان الصفة الاساسية المميزة لكل بروتين هي تسلسل ثمالات الحموض الامينية فيه وهذا ما يسمى بالتركيب الاولي •

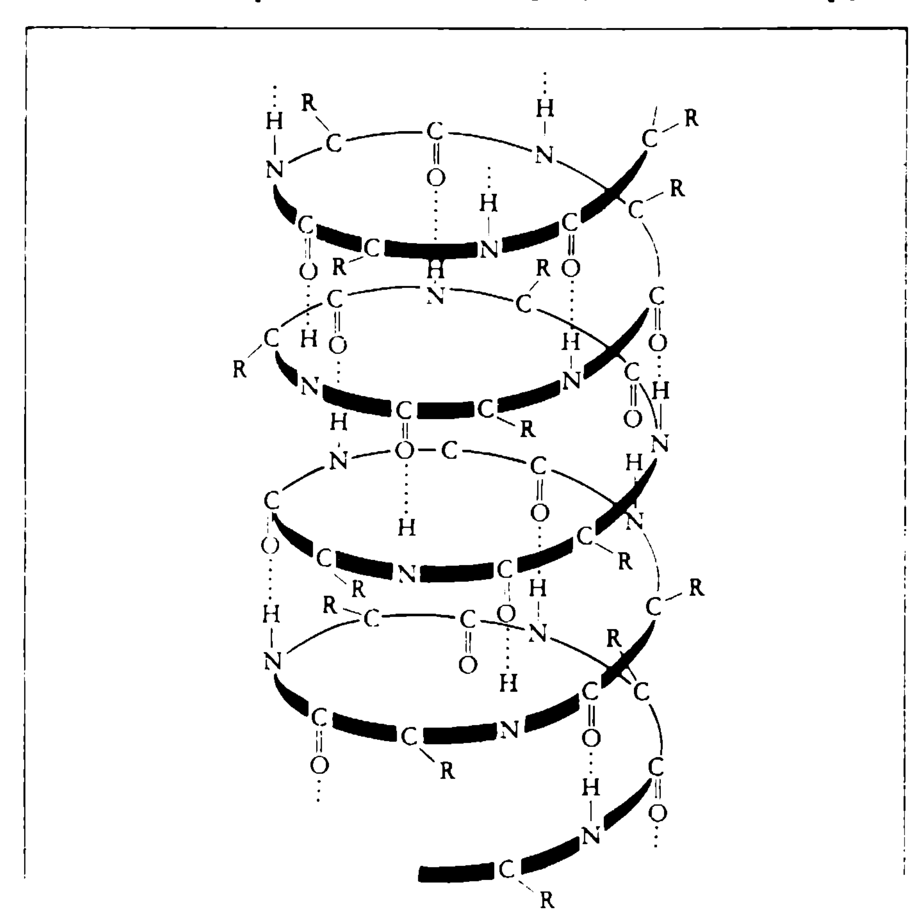
ب ـ التركيب الثانوي (Secondary Structure)

ترتبط بعض ثمالات الحموض الامينية القريبة من بعضها في التركيب الاولي ، باواصر هدروجينية وينتج عن ذلك ترتيب السلسلة الببتيدية بهيئة محددة فمثلا تتخذ السلاسل الببتيدية لالياف الحرير (silk fibroin) التي تفرزها دودة القز شكل الصفائح المثنية (pleated sheet) وذلك لتكوين اواصر هدروجينية بين السلاسل الببتيدية المرتبة وجها لوجه • تنتج هذه الاواصر عن تآثر اوكسجين كربونيلي مع الهدروجين لمجموعة الإمينو (-NH) الناتجة عن الاصرة الببتيدية (شكل 2•5) •



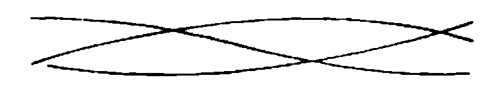
شكل 2•5 : تركيب الصفيحة المثنية ـ بيتا (β-Pleated sheet) للسلاسل الببتيدية المكونة لالياف الحرير الطبيعي • لاحظ ارتباط السلاسل الببتيدية فيما بينها بأواصر هدروجينية تربط بين مجاميع >C=O و >NH

يتميز بروتين الفايبرنوجين (fibrinogen) الموجود في بلازما الـــدم وكذلـك بروتين المايوســـين (myosin) للعضلات وبروتين الفا ـ كيراتين (α - keratin) ـ المكون للشعر والاظافر والقرون ـ بتركيب حلزوني ايمن اليد يســـمى (right - handed α - helix) وينتج هـذا التركيب عـــن تكوين اواصـــر هدروجينية ضمن السلسلة الواحدة بين ثمالة حمض اميني ورابعه في الســلسلة وتحتوي اللفة الواحدة للولب على 3•6 ثمالة حمض اميني (شكل 2•6) •



شكل 2•6 تركيب الحلزون ـ الفا (α - helix) لجزء مـــن سلســـلة ببتيدية • لاحظ تكون الاواصر الهدروجينية بين كل حمــض ورابعـــه في الســـلســـلة •

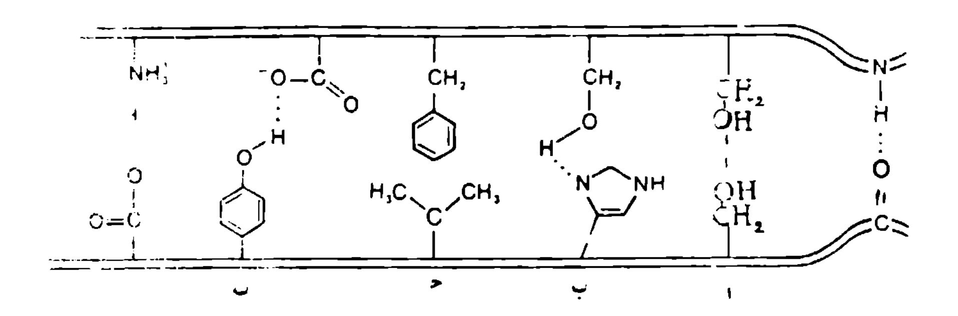
تحتوي الانسجة الرابطة كالعظام والغضاريف بصورة رئيسية على الكولاجين ونظرا لاحتواته على نسبة عالية من البرولين والغليسين يكون التركيب الثانوي للكولاجين بشكل لولب ثلاثي ناتج عن التفاف ثلاث سلاسل ببتيدية حول بعضها (شكل 2•7) •



شكل 2•7 : جزء من تركيب اللولب الثلاثي لبروتين الكولاجين •

حـ ـ التركيب الثالثي (Tertiary Structure):

يثبت التركيب الثالثي للبروتين بعدة انواع من القوى ومنها التأثرات رهابية الماء بين مجاميع R غير القطبية والكارهة للماء او الاواصر الهدروجينية بين مجاميع R القطبية والايونية (شكل 2•8) او التأثرات الايونية بين مجاميع R المشحونة ، او التأثرات ثنائية الاستقطاب (فان دير فالز (Van der Waals) كالتي تحصل بين ثمالتي سيرين او بين ثمالة سيرين وتيروسين •



شكل 2•8 : امثلة للاواصر او القوى المثبتة للتركيب الثالثي للبروتين • أ ـ تأثرات ثنائية الاستقطاب • بـ تأثرات هدروجينية • جـ ـ تأثرات رهابية الماء• د ـ اواصر ايونية •

ويثبت التركيب الثالثي لعدة بروتينات باواصر ثنائي الكبريتيد الناتجة اكسدة ثمالات السستين الى السستين (cystine):

```
        \                                        /
        NH                                      NH
       /                                          \
R1—CH                                              CH—R'1
       \                                          /
        C=O                                   O=C
       /                                          \
     HN                                            NH
       \                                          /
        CH--CH2—S[H  H]S—CH2—HC
       /                                          \
   O=C                                             C=O
       \                                          /
        NH                                     HN
       /                                          \
R3—CH                                              HC—R3
       \                                          /
        C=O                                   O=C
       /                                          \

                          ↓

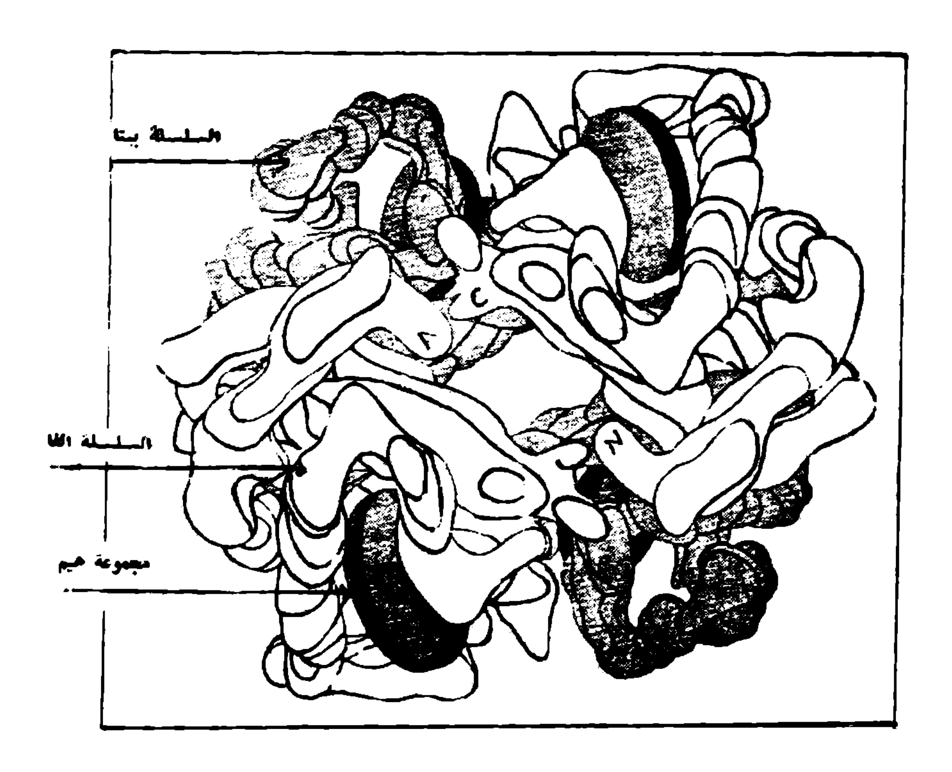
        \                               /
        NH                             NH
       /                                 \
R1—CH                                     CH—R'1
       \                                 /
        C=O                          O=C
       /                                 \
     HN                                   NH
       \                                 /
        CH—CH2—S—S—CH2—HC
       /                                 \
   O=C                                    C=O
       \                                 /
        NH                            HN
       /                                 \
R3—CH                                     HC—R'3
       \                                 /
        C=O                          O=C
       /                                 \
```

وعند تمزيق هذه الاواصر بالاختزال مثلا بالمركب (2 - mercaptoethanol) تعاني الهيئة البروتينية من تغير كبير ، وبالحقيقة فان جميع القوى والاواصر المسؤولة عن التركيب الاولي والثانوي والثالثي للبروتينات تؤدي الى التفاف السلسلة الببتيدية بشكل محدد يكسب البروتين هيئته ثلاثية الابعاد وبالتالي فعاليته الحيوية .

د ـ التركيب الرابعي (Quaternary Structure)

تكون عدة بروتينات من عدد من السلاسل الببتيدية تلتف كل منها

بهيئة محددة نتيجة للاواصر والقوى المذكورة اعلاه وتسمى بروتينات كهـذه قليلة الوحدات • oligomers • وترتبط السلاسل مع بعضها باواصـر غـير تساهمية تنتمي الى الاواصر والقوى المذكورة في التركيب الثالثي للسلسلة الببتيدية • تتكون جزيئة الهيموغلوبين مثـلا من اربع سـلاسل لعـديد الببتيد اثنتين منها تسمى الفا (α) واثنتين بيتـا (β) (شكل ٢٠٩) ويجـب الحفاظ على التركيب الرابعي السليم للجزيئة لتقوم بوظائفها الحيوية •



شكل ٢٠٩ التركيب الرابعي لجزيئة الهيموغلوبين يوضح وجود زوجـين مـن السـلاسـل الفـا وبيتـا •

٢٠٥ تصنيف البروتينات نسبة الى شكلها •

يمكن تصنيف البروتينات نسبة الى ابعادها الاجمالية الى

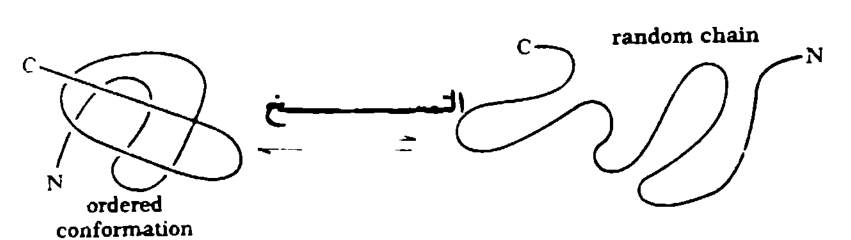
أ ـ البروتينات الليفية (Fibrous Proteins) وهي عادة بروتينات تركيبية

وتتمثل في الياف الحرير الطبيعي وبروتينات الفا ـ كيراتين مثل بروتينات الصوف والشعر والكولاجين وجميعها بروتينات غير متناظرة يبلغ نسبة طولها الى عرضها اكثر من 10 ويكون التركيب الثانوي واضحا فيها •

ب ـ البروتينات الكروية وهي على خلاف الحالة مع سابقتها ، لا تمتلك تركيبا ثانويا منتظما وانما تنطوي او تنثني اجزاء من السلسلة الواحدة باشكال مختلفة وقد تتخذ اجزاء اخرى شكل الصفيحة المثنية ـ بيتا او اللولب ـ الفا وكنتيجة لذلك تتخذ السلاسل شكلا كرويا او اهليجيا بحيث تكون مجاميع R رهابية الماء متجهة نحو لب الجزيئة والمجاميع القطبية على سطحها الخارجي وهي بذلك قابلة للذوبان في المحاليل المائية على عكس الحالة مع البروتينات الليفية • تضم هذه البروتينات معظم البروتينات الوظيفية مثل الانزيمات والهورمونات وبروتينات النقل •

2•6 تمسخ البروتينات (Denaturation)

يمكن تحوير او تمزيق التركيب الثالثي للبروتين بعوامل مختلفة وكمثال تعريض محاليلها المائية الى تركيز عال من اليوريا التي تؤدي الى تمزيق الاواصر الهدروجينية كما يؤدي ارتفاع درجة الحرارة الى تمزيق عدد من الاواصر غير التساهمية مما يؤثر على هيئة البروتين وكذلك الحال مع الباهاء العالية جدا او الواطئة جدا وتسمى هذه التغيرات التركيبية «تمسخ» وقد يكون التمسخ عكسيا يزول بزوال المؤثر وقد يكون غير عكسي ويؤدي الى فقدان الفعالية الحيوية للبروتين كما يحصل لبياض البيض عند تسخينه لدرجات الحرارة العالية •



هيئة البروتين بعد تمسخه　　　　هيئة البروتين الفطرية

2•7 البروتينـــات المقتـــرنة (Conjugated Proteins):

تكون بعض البروتينات من وحدات الحموض الامينية فقط وتسمى البروتينات البسيطة ، في حين يرتبط البعض منهـا تساهميا مع مكونات غير ببتيدية وتسمى البروتينات المقترنة ، يتكون الهيموغلوبين مثلا من ارتباط وحدة هيم بكل سلسلة من السلاسل الببتيدية الاربع التي منهـا تكون الجزيئة كما تحتوي العديد من البروتينات على اجزاء سكرية او شحمية او نووية وتسمى تباعا بروتينات سكرية أو بروتينات شحمية او بروتينات نووية •

2•8 بروتينـــات بلازمـــا الـــدم :

تحتوي بلازما الـدم على 7–7•5 غم بروتين لكل 100 مللتر وتقسم بروتينات البلازما عادة الى انواع ثلاث رئيسية وهي

أ ـ البومـين (albumin)

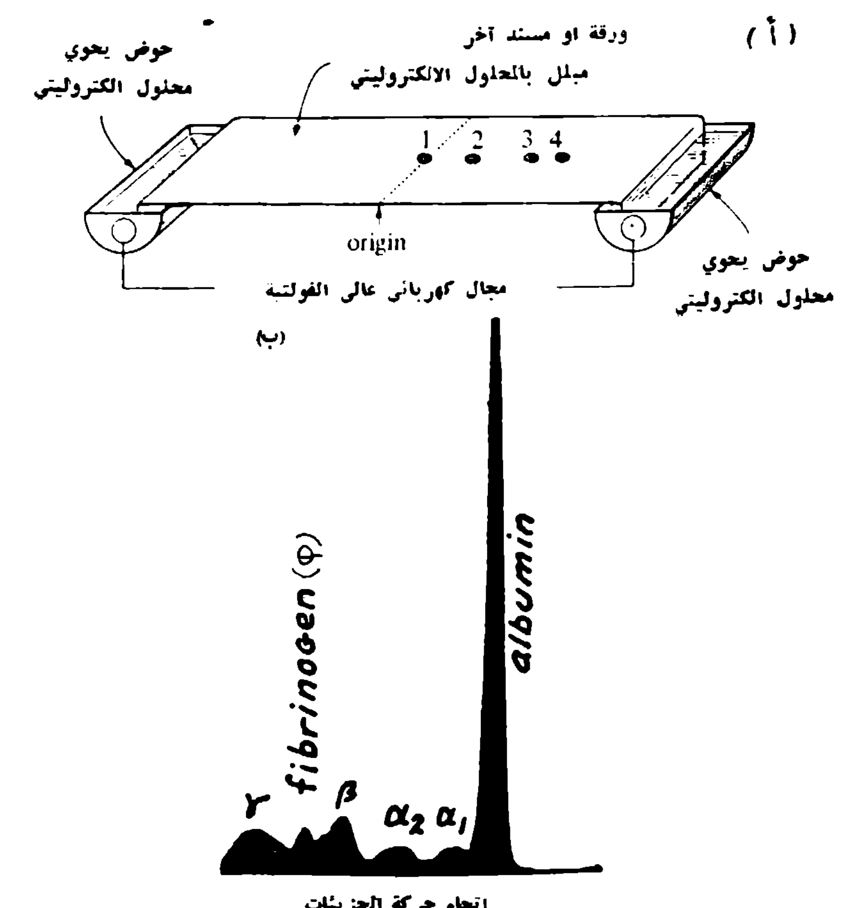
ب ـ غلوبلينـات (globulins)

ج ـ فايبرنوجـين (fibrinogen)

ويمكن فصل هذه الانواع عن بعضها باستخدام تراكيز ملحية مختلفة من كبريتات الامونيوم او الصوديوم حيث يترسب كل منها بتركيز ملحي معين ولهذا تسمى طريقة الفصل هذه "Salting out" فمثلا يترسب الفايبرنوجين عند تشبع المحلول بنسبة 25٪ فيما يترسب الالبومين اذا ازداد التركيز الملحي بحيث يصبح المحلول مشبعا بنسبة 68٪ •

تكون جميع بروتينات البلازما مشحونة بشحنة سالبة في ب • هـ (PH) 8•6 ولهذا اذا وضعت قطرة منها على مسند وكمثال خلات السليلوز او هلامة الاغاروز (agarose gel) المطلية على صفيحة زجاجية ، وتم ربط جانبي الورقة او الهلامة بمصدر للتيار الكهربائي ، تهاجر بروتينات البلازما نحو القطب الموجب ولكن بسرع مختلفة تعتمد اساسا على نسبة محصلة الشحنة الى حجم الجزيئة ، ونظرا لصغر حجم جزيئات الالبومين وارتفاع نسبة شحنتها الى حجمها مقارنة

بغيرها من البروتينات فانها تهاجر اسرع من غيرها فيما تهاجر الغلوبلينــــأت بشكل حزم اربــع اسرعهـــا تســـمى α_1 وتليهــا α_2 و β وثـــم λ ويحتل الفايبرنوجين موقعا متوسطا بين الحزمتين β و λ • تسمى هـــذه الطريقة الرحلان الكهربائي (electrophoresis) • يوضـــح الشـــكل 2•10 مخطط لجهاز الرحلان الكهربائي ونمط الرحلان الكهربائي لبروتينات البلازما•



شكل 2•10 أـ مخطط لعملية الرحلان الكهربائي •

ب ـ نمط الرحلان الكهربائي لبروتينات البلازما على مسند خـــلات السليلوز في داريء ذو ب • هـ 8•6 • تمثل $\gamma, \beta, \alpha_2, \alpha_1$ الغلوبلينات المختلفة ، وتشير φ الى الفايبرنوجين •

اما اذا استخدمت هلامة النشاء او عديد الاكريل اميد فان بروتينات البلازما تنفصل الى اكثر من 20 حزمة وسوف نتناول فيما يلي بشيء من التفصيل بروتينات البلازما المختلفة •

2•8•1 الالبومين :

يخلق في الكبد ويشكل ٪55ـ60 من بروتينات البلازما وهو اصغرها حجما (68،000 دالتون) ويتكون من سلسلة ببتيدية واحدة تحتوي على حوالي 590 حمض اميني • تقدر نقطة تساوي التكهرب للالبومين 4•7 ولهذا يكون سالب الشحنة في الباهاء الفيزيولوجية (ب•هـ = 7•4) ونظرا لشحنته السالبة هذه وصغر حجمه وتركيزه العالي في بلازما الدم ، يلعب الالبومين دورا جوهريا في الحفاظ على الضغط التنافذي للدم •

ينقل الالبومين كذلك الحموض الدهنية الحرة الى الانسجة المختلفة لاستخدامها كما ينقل المواد الاخرى غير الذائبة في محيط البلازما المائي مثل الهورمونات الستيرويدية والبليروبين (bilirubin) والفيتامينات الذائبة في الدهون اضافة الى بعض العقاقير مثل الباربتيورات (barbiturate) والسالسلات (salicylate) وبعض المضادات الحيوية (antibiotics)

2•8•2 الغلوبلينات :

تشكل الغلوبلينات نسبة ٪30ـ53 من بروتينات البلازما وتضم مجموعة من البروتينات البسيطة منها والمقترنة فهناك مثلا البروتينات الشحمية التي تتحرك في الرحلان الكهربائي ضمن الحزم α_1 و α_2 و β كما توجد البروتينات السكرية في الحزم α_1 و α_2 و β_2 وتعمل البروتينات الشحمية على نقل الكولسترول والشحوم الفسفاتية واسترات الحموض الدهنية في محيط البلازما المائي •

تعمل بعض الغلوبلينات في نقل ايونات المعادن فمثلا يعمل البروتين المسمى ceruloplasmin على ربط ايونات النحاسيك Cu^{2+} ونقلها فيما ينقل البروتين

transferrin ايونات الحديد Fe^{3+} ويربط البروتين haptoglobin بروتين الهيموغلوبين الذي يتحرر من كريات الدم الحمراء عند انحلالها •

تضم الغلوبلينات كذلك مجموعة بروتينات تساهم في تخثر الدم مثل prothrombin وعوامل التخثر (clotting factors) المختلفة .

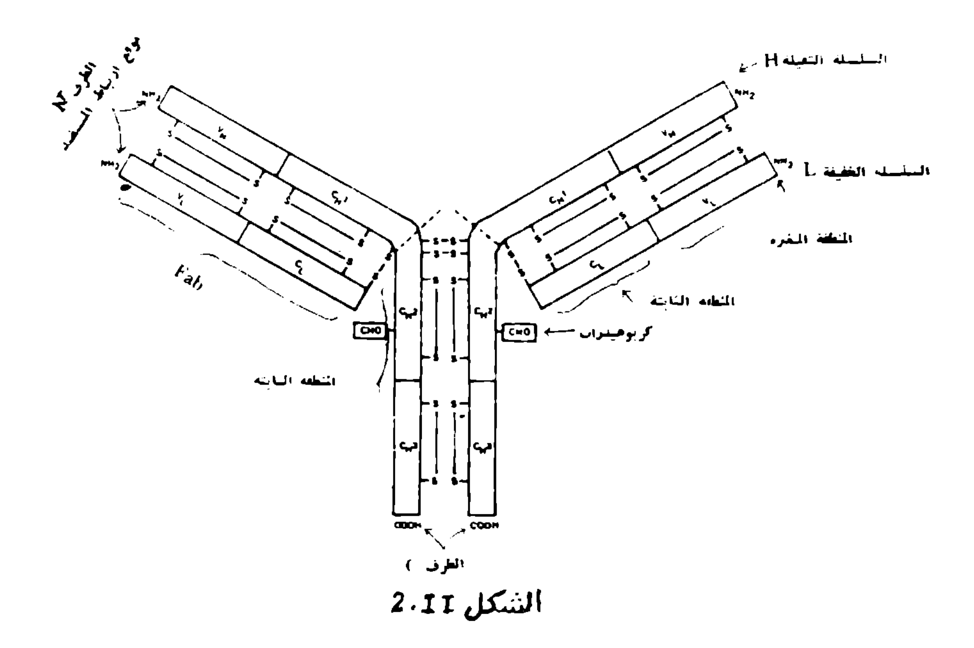
تربط بعض الغلوبلينات الهورمونات لنقلها الى الانسجة المستهدفة فمثلا هناك الغلوبلين الرابط للتيروكسين (thyroxin binding globulin) هورمون الغدة الدرقية ، والبروتين transcortin الرابط لهورمون الكورتزول (cortisol) الذي تفرزه قشرة الكظر •

الغلوبلينات المناعية (Immunoglobulins)

تمتلك بعض الغلوبلينات وظيفة دفاعية ضد الاجسام الغريبة والكائنات المرضة التي تدخل الكائن الحي ، وتمتلك هذه الغلوبلينات والمسماة الغلوبلينات المناعية تحركية حزمتين β و γ في المجال الكهربائي وتسمى هذه الغلوبلينات بالاضداد (antibodies)(وذلك لقدرتها على التفاعل مع المواد الغريبة عن الكائن الحي والتي تسمى المستضدات (antigens) • تخلق هذه الغلوبلينات من قبل الكائن الحي نتيجة تعرضه الى المستضدات وبصورة عامة تكون المستضدات جزيئات كبيرة وكمثال البروتينات وعديدات السكريد والحموض النووية ويقترن كل مستضد بضد نوعي له (specific antibody).

تخلق الغلوبلينات المناعية من قبل الخلايا اللمفية (lymphocytes) فيما تخلق الغلوبلينات الاخرى من قبل الكبد شأنها بذلك شأن الالبومين والفايبرنوجين •

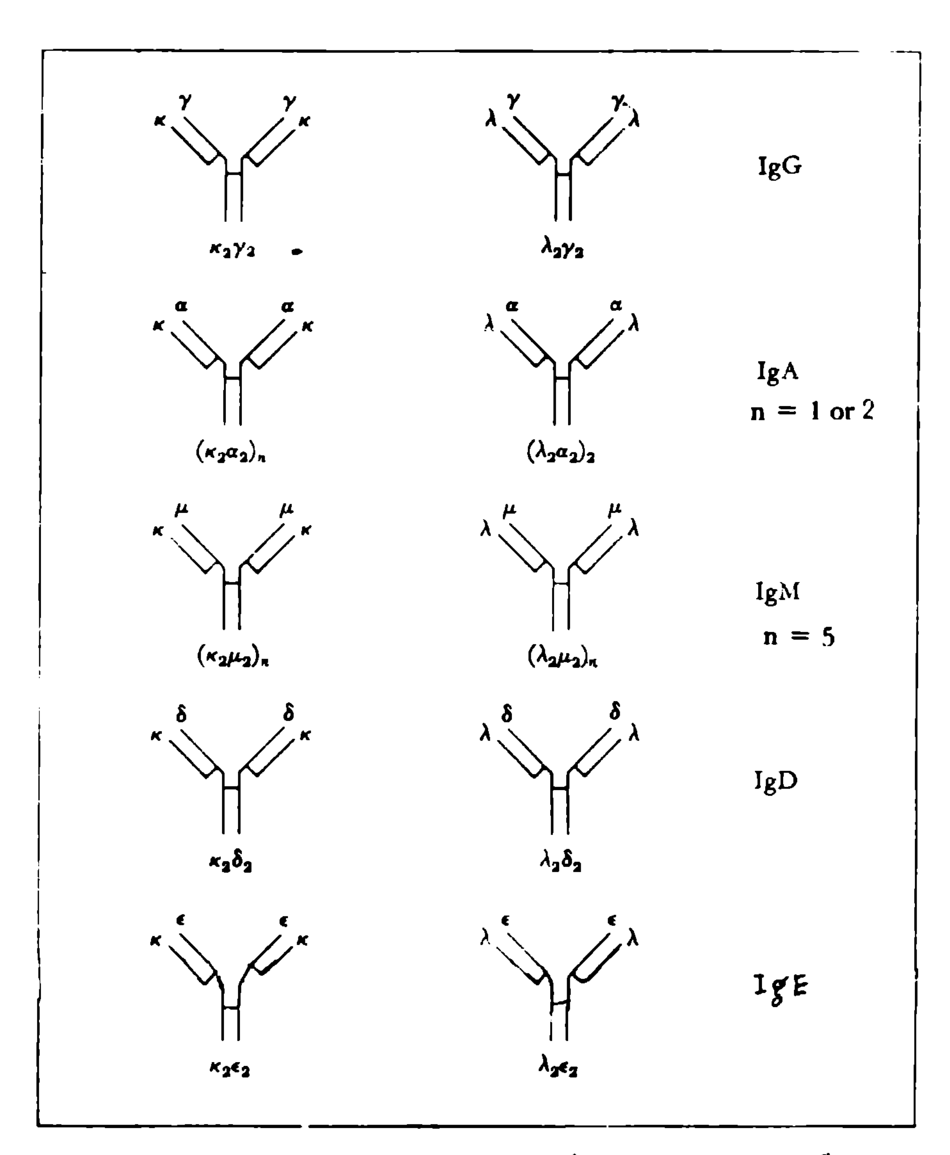
تتكون جزيئة الغلوبين المناعي من سلسلتين متماثلتين بوزن جزيئي عال وتسميان السلسلتان الثقيلتان (heavy or H chains) ، وسلسلتين متماثلتين خفيفتين تسميان (light or L chains) (شكل ٢٠١١) •



الشكل 2.11

شكل 2.11 مخطط لتركيب جزيئة الغلوبلين المناعي G (IgG). لاحـــظ الفـرق في طول السـلسلتين الثقيلة والخفيفة ووجود جســور ثـنائي الكبريتيد في كل منهما اضافة الى جسور ثنائي الكبريتيد بين السلسلتين الثقيلتين • يشـكل الطرف N للجزيئة موقع ارتباط المستضد وتكون الحموض الامينية في هـذا الطرف متغيرة تبعا لنوعية (specificity) الجزيئـــة •

ترتبط السلاسل الاربع مع بعضها لتشكل تركيبا يشبه الحـــــرف Y. تسمى الغلوبلينات المناعية نسبة الى انماط السلاسل الثقيلـة وفي الانســـــان خمسة انماط من السلاسل الثقيلة وهي γ و α و μ و δ و ϵ وتسمى الغلوبلينات المناعيـــة تباعــــا IgE , IgD , IgM , IgA , IgG وهناك نمطين للسلاصـــل الخفيفة كابا (K) ولامدا (λ) يوجدان في كل من اصناف الغلوبلينات المناعية الخمسة المذكورة اعلاه • ويمكن توضيح هذه الاصناف بالمخططات الجزيئيــة في الشــــكل 2.12 •



شكل 2.12 مخطط لتركيب جزيئات الاصناف الخمسة الرئيسية للغلوبلينات المناعية •

2.8.3 الفايبرنوجين (Fibrinogen)

يكون التركيز الطبيعي للفايبرنوجين في الدم في حدود 0.3 غم لكل 100 مللتر ووزنه الجزيئي حوالي 330,000 دالتون ، ويتكون من ثلاثة انماط من

السلاسل الببتيدية α و β و γ ترتبط مع بعضها بجسور ثنائي الكبريتيد وتكون الجزيئة من زوج لكل من الانماط الثلاثة هـذه •

يتحول الفايبرنوجين الى الفايبرين في عملية تخثر الدم والفايبرين هـو البروتين غير الذائب لخثرة الدم ويتم عملية تحول الفايبرنوجين الى الفايبرين بتفاعلات كيميائية متسلسلة يساهم فيها الانـــزيم thrombin وانزيمـــــات اخــــرى تســـمى العوامـل الفعالـة (active factors).

الفصــــل الثالــث

الانزيمـــات

3·1 المقدمـــة :

ان اهم ما يميز التفاعلات التي تحدث في الخلية الحية ، هو تحفيزهـــا بروتينات تسمى الانزيمات • تشابه الانزيمات غيرها من المحفزات اللاعضويــة من حيث يتطلب وجودها بكميات ضئيلة جدا لتحفيز التفاعل الا انهــا تختلـف عنها بنوعيتها (specificity) تجاه المواد التي تعمل عليها والتي تسمى الركائــز (substrates) وبالحقيقة هناك انزيم مفضل لكل تحول كيميائي في الخلية فمثــلا يظهر انزيم اليورياز (urease) تأثيره عـلى اليوريا فقط ، ويحلمه (hydrolyze) انزيم داي بتيداز (dipeptidase) الاصرة البتيدية لبتيد ثنائي وهكذا • ولقد امكن عزل وتنقية ما يزيد عن الف انزيـــم •

3·2 تصـــنيف الانزيمـــات :

اعطيت الانزيمات قبل عـــام 1965 اســماء شائعــة (trivial names) وصفية ولكنها غير نظامية ولقد اعتمد اسلوب التسمية في الاغلب على اســتخدام المقطـــع ase- في نهاية اسم الركيزة (substrate) فمثلا يسمى الانزيــم الــذي يحلمـــه ســكر المالتــوز (maltose) اســـم مالتـــاز (maltase) بينما اعتمد احيانا على وصف طبيعة التفاعل كما في تسمية الانــزيم المزيـــل للهدروجين من حمض اللاكتك ولهــذا ســمي lactic acid dehydrogenase واحيانا اعطي الانزيم اسما غير وصفي وكمثال انزيمات القنـــاة الهضمية مثــل البيـــــين (pepsin) والتربســـين (trypsin) والكيموتربسين (chymotrypsin).

لقد اوصت لجنة الانزيمات الدولية (International Enzyme Commission) عام 1964 بوضع تسمية نظامية للانزيمات تلافيا للارباك الموجــود آنـــــذاك في اساليب التسمية • يعتمد الاسلوب النظامي في التسمية على تصنيـف الانزيمــات نسبة الى نمط التفاعلات التي تحفزها وهكذا وضعت في ستة اصــناف رئيســية

يحتوي كل منها على اصناف ثانوية وفروعها ولقد استخدم نظام الارقام للدلالة على الصنف الرئيسي والثانوي وفرعه وبهذا يصبح بالامكان اعطاء كل انزيم نظام شفرة عددي وكما يلي

I ـ انزيمات الاكسدة المرجعة (Oxidoreductases)

تقوم انزيمات الصنف الاول هذا بجميع انواع تفاعلات الاكسدة والاختزال وهناك اصناف ثانوية منها :

I•I الانزيمات التي تعمل على الركائز الحاوية على المجموعة >CH-OH

I•2 الانزيمات التي تعمل على الركائز الحاوية على مجاميع الدهيدية او كيتونية •

I•3 الانزيمات التي تعمل على الركائز الحاوية على المجموعة > CH-CH <

وهناك اصناف ثانوية اخرى ويحمل الصنف الاخير منها رقم I4 ، ولكل صنف ثانوي صنف فرعي يدل على طبيعة الجزيئة المستقبلة للهدروجين او الالكترونات وهناك رقم اخير يعطى اعتباطا ويدل على الانزيم المعني وكمثال يتأكسد الكحول الى الاستالدهيد انزيميا :

$$CH_3CH_2OH + NAD^+ \rightarrow CH_3CHO + NADH + H^+$$

الاسم الشائع للانزيم المحفز للتفاعل : alcohol dehydrogenase

اي الانزيم المزيل للهدروجين من الكحول •

الاسم النظامي alcohol NAD oxidoreductase

الشفرة العددية EC 1.1.1.1

تمثل EC مختصر لجنة الانزيمات (Enzyme Comission)

الرقم الاول (I) يعني الصنف الرئيسي اي انزيمات الاكسدة المرجعة •

الرقم الثاني (I) يعني الصنف الثانوي رقم (I) حيث يعمل الانزيم على الركيزة (alcohol) الحاوية على مجموعة >CH - OH

واما الرقم الثالث (I) فيعني ان الجزيئة المستلمة للهدروجين هي NAD^+

ويقصد بالرقم الاخير الانزيم المعروف بالاسم الشائع alcohol dehydrogenase

2 ـ الانزيمـــــات الناقلـــــة (Tranferases)

تقوم انزيمات الصنف الثاني بنقل مجاميع مختلفة من جزيئـــات واهبـة الى جزيئات مستقبلة • وهناك اصناف ثانوية منها :

2•1 الانزيمات الناقلة لمجموعة مثيل ($-CH_3$)

2•7 الانزيمات الناقلة للمجاميع الحاوية على فســفور •

2•8 الانزيمات الناقلة للمجاميع الحاوية على الكبريت

3 ـ انزيمـــــات الهـــــدرولاز (Hydrolases)

تؤدي انزيمات هذا الصنف الى حلمهة الاواصر الكيميائية •

3•1 الانزيمات المحلمهة لاواصـــر الاســـتر •

3•2 الانزيمات المحلمهة للاواصر الغلايكوزيدية (glycosidic).

3•4 الانزيمات المحلمهة للاواصـر البيتيدية •

مثال يمكن حلمهة الببتيد الثنائي glycyl - glycine انزيميا :

glycyl - glycine + H_2O → glycine + glycine

يسمى الانزيم بالاسم الشائع glycyl - glycine dipeptidase

الاســـم النظامـــي glycyl - glycine hydrolase

الشـــفرة العدديـــة EC 3.4.3.1

4 ـ انزيمـــــات اللـــياز (Lyases)

تشمل التفاعلات التي تحفزها هذه الانزيمات على اضافة مجاميـــع الى اصرة مزدوجة أو ازالة مجموعة ـ بطريقة غير الحلمهة ـ تاركة وراءهـــا اصـــــرة مزدوجـــة :

$$-\overset{X}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}-\overset{Y}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}- \rightleftharpoons X-Y \quad + \quad >C=C<$$

4•1 انزيمات اللياز التي تعمل على الاواصـــر C – C

4•2 انزيمات اللياز التي تعمل على الاواصـــر C – O

4•4 انزيمات اللياز التي تعمل على الاواصـــر C – S

5 ـ انزيمـــات الايزومـــراز (Isomerases)

ويضم هذا الصنف الانزيمات التي تقوم بنوع من انواع المزامـــــرة (isomerization) وكمثال تحول الزمير (isomer) مـــــن cis الـــــى trans أو العكـــس •

6 ـ انزيمـــات الليغـــاز (Ligases)

تعمل على ربط جزيئتين وتكوين اصرة تساهمية على حساب الطاقـــة المتحررة نتيجة لشطر آصرة بيروفسفات في المركب ذو الطاقة العاليـة ATP

6•1 الانزيمـات التـي تكـون الاصـــرة C – O
6•2 الانزيمـات التـي تكـون الاصـــرة C – S
6•3 الانزيمـات التـي تكـون الاصـــرة C – N
6•4 الانزيمـات التـي تكـون الاصـــرة C – C

3•3 حركيـــات الانزيمـــات :

تتأثر التفاعلات الانزيمية بعدة عوامل تظهر كل منها تأثيرات مختلفـــة على سرعة التفاعل ذلك لان الانزيمات محفزات عضوية شديدة التأثر بمحيطها فهي تتأثر كثيرا بتغير درجة الحرارة والباهاء ووجود او غياب بعض الكتيونـات او الانيونات وفيما يلي أهم العوامل المؤثرة على سرعة التفاعلات الانزيمية •

أ ـ تأثـــير درجـــة الحـــرارة •
ب ـ تأثـــير البـــاهـــاء •
ج ـ تأثـــير تركيـــز الانزيـــم •
د ـ تأثـــير تركيـــز الركيـــزة •

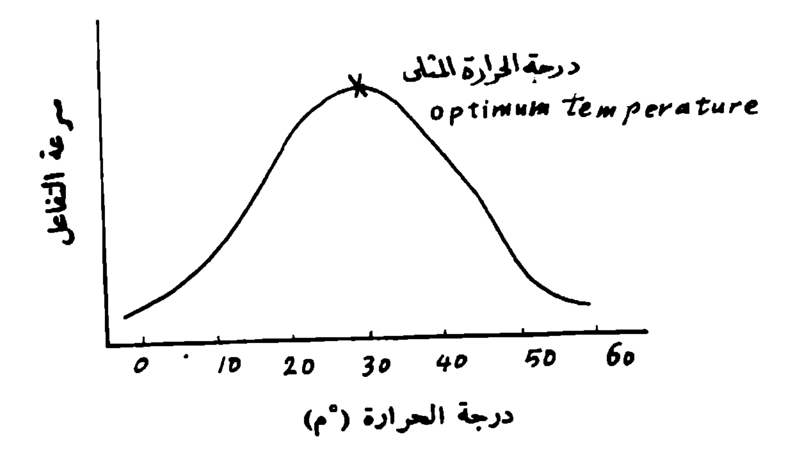
3•3•1 تاثـــير درجـــة الحـــرارة :

تزداد سرعة التفاعلات الانزيمية عادة بزيادة درجة الحرارة وبصـــورة عامة تتضاعف سرعة التفاعل اذا ازدادت درجة الحرارة 10° م ويعبـــر عـــن

ذلـــك بمـــا يلــي

$$Q_{10} \approx 2$$

وتنطبق هذه القاعدة على الانزيمات في المدى الحراري 50° ـ 0° م وهذا يفسر سبب نمو البكتريا اسرع في درجة 37° م منه في 20° م ولماذا يحفــظ الطعام في الثلاجة ، الا ان سرعة التفاعل لا تزداد الى ما لا نهاية بزيادة درجــة الحرارة ذلك لان الانزيم بروتين يتمسخ عند ارتفاع درجة الحرارة وبذلــك يفقد فعاليته وتقل سرعة التفاعل ولهذا غالبا ما تتخذ العلاقة بين سرعة التفاعـل ودرجة الحرارة شكلا شبيها بالجرس (شكل 3•I) •



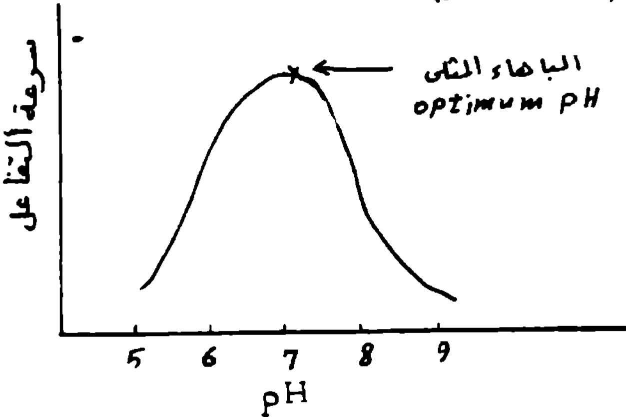
شكل 3•I : تأثير درجة الحرارة على سرعة التفاعل الانزيمي •

يلاحظ من الشكل 3•I وجود درجة حرارة تكون فيها سرعة التفاعـــل في قيمتها القصوى وتسمى درجة الحرارة القصوى او درجة الحرارة المثـــلى للتفاعل • ويختلف المنحني في تفاصيله باختلاف الانزيم والركيزة وظـــروف التفاعل ولكن يندر ان يحتفظ انزيم بفعاليته في درجة حرارة اعلى من 50° م ولهذا نادرا ما نجد كائنات تستطيع العيش في درجة حرارة 60 أو اكثر •

3•3•2 تاثـــير البـــاهاء (PH)

تتمسخ الانزيمات كثيرها من البروتينات في الباهاء العاليـــة أو الواطئـــة

جدا وغالبا ما يكون التمسخ غير عكسي مؤديا الى فقدان الانزيم فعاليته التحفيزية • اضافة الى ما ذكر ، تتأثر الفعالية الانزيمية بوضوح بتغيرات صغيرة في الباهاء وغالبا ما تظهر العلاقة بين سرعة التفاعل والباهاء منحني بشكل الجرس (شكل 3•2) •



شكل 3•2 تأثير الباهاء على سرعة التفاعل الانزيمي

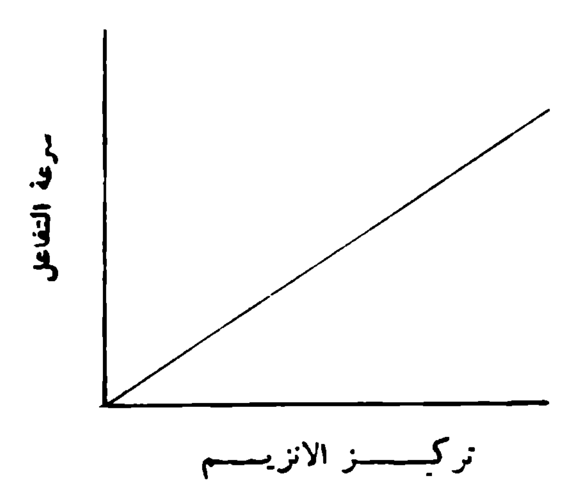
وقد تختلف العلاقة بتفاصيلها من انزيم لآخر ومن تفاعل لآخر الا انه غالبا ما يوجد مدى محدد للباهاء يبلغ فيه التفاعل ذروته وغالبا ما تكون الباهاء المثلى (شكل 3•2) قريبة من الباهاء الفيزيولوجية ولكل قاعدة شواذ ، مثلا تكون الباهاء المثلى لانزيم البيسين في حدود باهاء 2 وهذا يتلائم ودوره الفيزيولوجي اذ يقوم بحلمهة البروتينات في المعدة وحيث تكون الباهاء واطئة لوجود حمض HCl.

يعود تأثير الباهاء على سرعة التفاعل الانزيمي لعدة عوامل منها ان الانزيمات تمتلك مجاميع متأينة مختلفة (مجاميع R الجانبية للحموض الامينية)،ويعتمد تأين المجاميع على الباهاء بطبيعة الحال ونستطيع الافتراض بأن الجزيئة الانزيمية لكي تكون فعالة ، يجب ان تكون بحالة ايونية معينة اي في مدى محدد من الباهاء •

3•3•3 تأثير تركيز الانزيم :

تزداد سرعة التفاعلات الانزيمية بازدياد التراكيز الانزيمية عند وجود

الركيزة بتركيز فائض ثابت وتكون العلاقة خطية كما في الشكل التالي (شكل 3•3)



شكل 3•3 تأثير تركيز الانزيم على ســـرعة التفاعـــل ، عنـــد وجـــود الركيـــزة بتركيـــز فائـــض ثابـــت •

3•3•4 تاثـير تركيــز الركيـــزة :

لكي يؤثر انزيم على ركيزة ما ، يجب ان يتحد معها اولا ليكون معقـــد الانزيم ـ الركيزة ثم يتفكك المعقد لاعطاء الانزيم الحر وناتج التفاعل •

$$E + S \rightleftharpoons ES \longrightarrow E + P$$

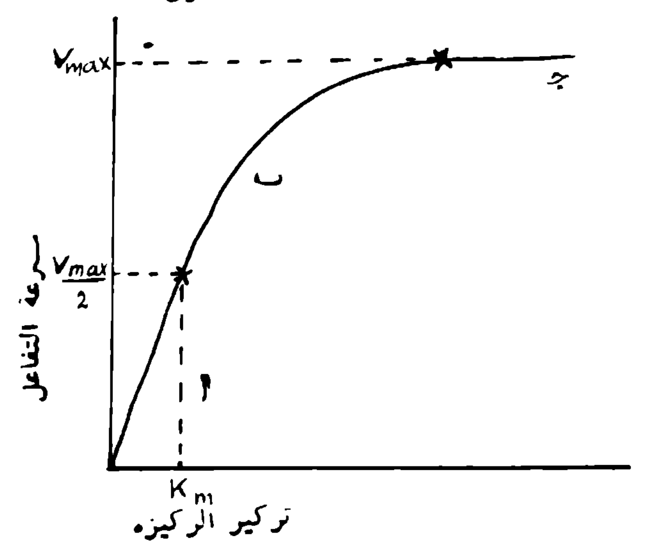
الانزيم الركيزة — معقد الانزيم ـ الركيزة — الناتج

وكمثال انزيم invertase الموجود في الخميرة يؤدي الى حلمهة السكروز الى غلوكوز وفركتوز ويمكن توضيح مراحل التفاعل كما يلي :

$$\text{Invertase} + \text{Sucrose} \rightleftharpoons [\text{Invertase} - \text{Sucrose}] \xrightarrow{H_2O} \text{Invertase} + \text{Glucose} + \text{Fructose}$$

يمكن الافتراض مما ذكر اعلاه بان سرعة التفاعلات الانزيمية تتأثـــر بتغير تركيز الركيزة عند تثبيت ظروف التفاعل الاخرى (الباهاء ، درجـــة

الحرارة ، تركيز الانزيم ••• الخ) • وعند رسم العلاقة بين سرعة التفاعـــل الانزيمي وتركيز الركيزة نحصل على العلاقة الموضحة في الشكل 3•4 •



شكل 3•4 العلاقة بين سـرعة التفاعـل الانزيمـي وتركيـز الركيـزة

ويمكن تفسير المنحني بمراحل ثلاث أ وب وجـ وكما يلي

المرحلة أ عندما يكون تركيز الركيزة واطيء ، تصادف جزيئات الانزيـــم عددا قليلا من جزيئات الركيزة وهذا يعني ان عددا قليلا من جزيئات الانزيم يرتبط مع الركيزة لتكوين معقد الانزيم ـ الركيزة وبذلك يزداد تكـــوين المعقد بزيادة جزيئات الركيزة وكلما ازداد تركيز المعقـــد ازدادت سرعـــة التفاعل الانزيمي وهكذا تتناسب السرعة في هذه المرحلة طرديا مع ازديـــاد تركيـز الركيـزة وتسـمى هـــذه المرحلـــة حـركيات الرتبــة الاولى (first order kinetics).

المرحلة ب تزداد سرعة التفاعل بزيادة تركيز الركيزة للسبب الموضـــح اعلاه الا ان تأثير الركيزة على سرعة التفاعل اقل مما في المرحلة أ وهذا يتضـح بانحـــراف العلاقـة عن الخط المسـتقيم •

المرحلة جـ : تكون جميع جزيئات الانزيم مشبعة بالركيزة لوجود الاخـــيرة بتراكيز عالية اي أن جميع الانزيم يكون بشكل معقد الانزيم ـ الركيـــزة

وبذلك لا تؤثر الزيادة في تركيز الركيزة على سرعة التفاعل ويعبر عن هـــذه العلاقة بحركيات رتبة الصفر (zero order kinetics) وتسمى اعلى سرعـــــة يمكن بلوغهـا للتفاعـل بالسرعـة القصوى (maximum velocity).

يمكن اشتقاق المعادلة الرياضية التي تعبر عن السرعة الاولية للتفاعـــل الانزيمي وعلاقتها بتركيز الانزيم والركيزة اذا افترضنا الثوابت الحركيـــة المؤشرة ادناه لمراحل التفاعل المختلفة وعـلى افتراض «الحالـــة المســـتقرة» اي انه يتم تكوين المركب الوسطي معقد الانزيم ـ الركيزة بفترة صغيرة جدا بعد اضافة الانزيم الى مزيج التفاعل ويبقى تركيز المعقد ثابتا حتى انتهاء التفاعـــل ، كما يفترض بأن ابطأ مرحلة في التفاعل هي تفكك المعقد لاعطاء الناتج

$$E + S \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} ES \xrightarrow{k_3} E + P$$

وعلى هذا الاساس اشتق ميكايلس ومنتن معادلتهما للسرعة الاولية v للتفاعل:

معادلة ميكايلس ـ منتن
(Michaelis - Menton Equation)

$$v = \frac{Vmax\ [S]}{Km + [S]}$$

تمثل v السرعة الاولية للتفاعل

Vmax السرعـــة القصـــوى

[S] تركيـــز الركيـــزة

Km ثابت ميكايلس نسبة الى العالم Michaelis حيـث ان

$$Km = \frac{k_2 + k_3}{k_1}$$

يكون الثابت Km صفة مميزة للانزيم المحفز لتفاعل محدد وفي ظروف تفاعل ثابتة وتدل على الفة الانزيم لركيزته وهذا يتضح مـــن علاقـــة Km بالثوابت الحركية k_1 و k_2 و k_3 في المعادلة اعلاه فعند زيادة ثابـــت

السرعة k_1 لتكوين معقد الانزيم ـ الركيزة ، يزداد تركيز المعقد وبذلك تزداد سرعة التفاعل وتنخفض قيمة Km وهكذا تدل القيمة المنخفضة للثابت على الفة عالية للانزيم لركيزته والعكس صحيح ايضا •

يمكن ايجاد قيمة الثابت Km من الشكل 3•4 ، ومعادلة ميكايلس ـ منتن ، فعندما تكون سرعة التفاعل نصف السرعة القصوى يمكن تعويض v ب $\frac{Vmax}{2}$ في المعادلة وتصبح

$$\frac{Vmax}{2} = \frac{Vmax\,[S]}{Km + [S]}$$

$$2[S] = Km + [S]$$

$$[S] = Km$$

اي ان Km تساوي تركيز الركيزة عندما تكون سرعة التفاعل نصف السرعة القصوى (شكل 3•4) •

3•4 التميمات الانزيمية وتميمات العامل

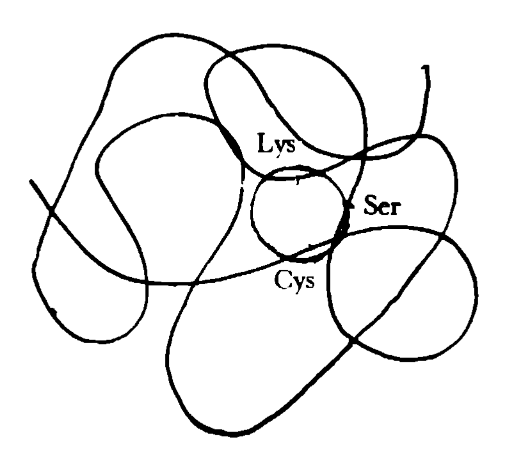
تعتمد بعض الانزيمات في فعاليتها على تركيبها البروتيني فقط ، في حين يحتاج البعض الاخر منها الى مكونات غير بروتينية فاذا كانت هذه المواد عضوية بسيطة او ايونات معدنية ، سميت تميمات العامل (cofactors) اما اذا كانت مواد عضوية معقدة ، سميت تبعا لطبيعة ارتباطها بالانزيمات فاذا ارتبطت بصورة وثيقة بآصرة تساهمية ، سميت المجاميع الضميمة (prosthetic groups) اما اذا كانت مقترنة اقترانا فيزيائيا ضعيفا بحيث يمكن فصلها بسهولة عنها سميت التميمات الانزيمية (coenzymes).

يسمى الانزيم والمجموعة اللابروتينية الجوهرية لفعاليته باسم الانزيم التام (holoenzyme) ويسمى الجزء البروتيني للانزيم صميم الانزيم (apoenzyme).

يحتوي انزيم الفسفاتاز القاعـــدي مثــــلا (alkaline phosphatase) على ايون الزنـــك Zn^{2+} المرتبـــط بالبروتـــين وتحتـــاج انزيمـــات الاكسدة المرجعة الى تميمات انزيمية مثـــل انزيم alcohol dehydrogenase الـــذي يســـتخدم NAD^{+} (انظر 4•2•3) فيمـــا يحتـــوي الانزيـــم cytochrome oxidase المسؤول عن نقل الالكترونات في السلسلة التنفســـية الى الاوكسجين الجزيئي – على المجموعة الضميمة المسماة هيـــم اضـــافة الى ايون النحاس وهناك العديد من الامثلة الاخرى سوف نأتي على ذكرهـــا عند تناولنـــا العمليـــات الايضـــية •

3•5 الموقـــع النشـــط للانزيـــم (Enzyme Active Site)

ذكرنا فيما تقدم ضرورة ارتباط الانزيم بركيزته لتحفيز التفاعل وحيث ان جزيئة الركيزة اصغر بكثير من جزيئة الانزيم ، ترتبط الركيزة بالانزيـــم في موقع محدد يسمى الموقع النشط (active site) ، يضم الموقع النشط ثمالات (residues) الحموض الامينية ذات العلاقة المباشرة بالتحفيز ، ان الحمـــوض الامينية الموجودة في الموقع النشط لا تكون بالضرورة مجاورة لبعضها فـــي التركيب الاولي للبروتين الانزيمي وانما تقترب من بعضها نتيجة للهيئة ثلاثيـــة الابعاد للجزيئة ويمكن تمثيل الموقع النشط بالمخطط التالي (شكل 3•5) •

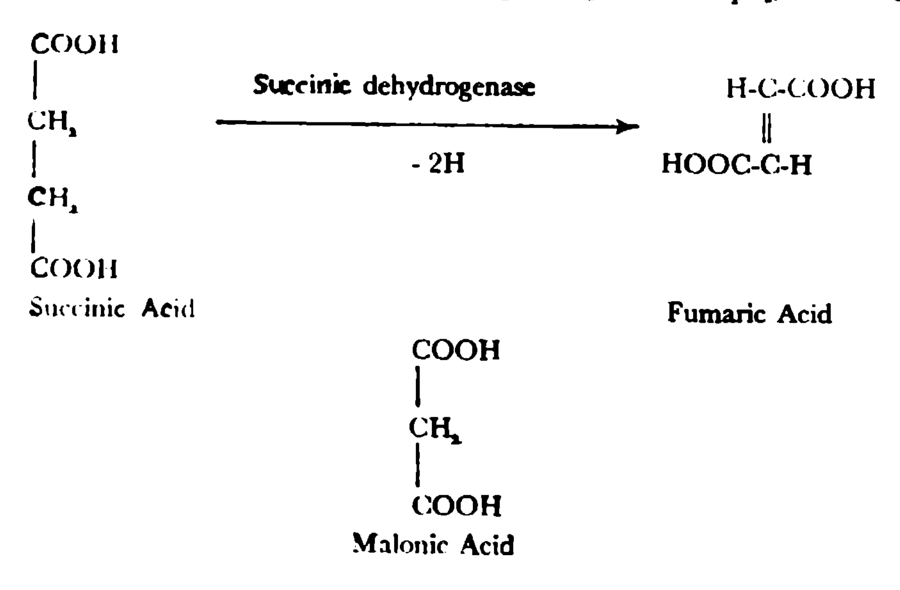


شكل 3•5 مخطط يبـين ثمالات الحموض الامينية في الموقع النشط لانزيم ويوضح عـدم ضـرورة تجاور هـذه الثمالات في التركيب الاولـــي للبروتـــين •

3-6 المثبطات الانزيمية (Enzyme Inhibitors)

يمكن تثبيط الفعالية الانزيمية بمواد كيميائية مختلفة بآلية غير التمسخ ترتبط هذه المواد بالانزيم في الموقع النشط بحيث تحجب بارتباطها الموقع النشط وتمنع ارتباط الركيزة او قد ترتبط بالقرب من الموقع النشط وتؤدي الى فقدان الانزيم لفعاليته التحفيزية ويمكن استقاء العديد من الامثلة من المضادات الحيوية والسموم والعقاقير الطبية وقد تعمل بعض نواتج التفاعلات الحيوية بمثابة مثبطات في ظروف فيزيولوجية معينة .

ترتبط بعض المثبطات بالانزيم بصورة غير عكسية وكمثال مركب DFP (diisopropyl fluorophosphate) والذي ينتمي الى مجموعة المركبات المسماة غازات الاعصاب . يثبط هذا المركب انزيم الاستيل كولين استريز (acetylcholinesterase) الذي يلعب دورا هاما في نقل الدفعات العصبية . وسبب التثبيط يعود لارتباط DFP تساهميا مع هدروكسيل ثمالة السرين (serine) في الموقع النشط للانزيم . وقد يكون ارتباط بعض المثبطات عكسيا فمثلا يعمل حمض المالونك بمثابة مثبط لانزيم succinic dehydrogenase نظرا لتشابه تركيبه مع تركيز الركيزة ـ حمض السكسنك ـ ويمكن التخلص من تأثيره التثبيطي بزيادة تركيز الركيزة :



3·7 النوعيــــة الانزيميـــة (Enzyme Specificity)

ذكرنا بان اهم ما يميز الانزيمات هو نوعيتها للركيزة او الركائز التي تعمل عليها وهناك انزيمات ذات نوعية لركيزة واحدة فقط مثل اليورياز ذو النوعية لليوريا واوكسداز الغلوكوز (glucose oxidase) ذو النوعية للغلوكوز وتسمى نوعية كهذه «النوعية المطلقة» وهناك إنزيمات ذات نوعية لمجموعة او آصرة معينة ولهذا تعمل على عدد اوسع ولكن محدد من الركائز مثل انزيم hexokinase الذي يؤدي الى فسفرة عدد من السكريات السداسية ، ولمعظم الانزيمات نوعية فراغية فهي تعمل على الركيزة (L) مثلا ولا تعمل على (D) كما في الانزيمات الخاصة بأيض الحموض الامينية وقد تعمل على الزمير الهندسي (geometrical isomer) المقرون (cis) ولا تؤثر على المفروق (trans) كما هي الحالة مع انزيم الفيوماراز (fumarase).

$$H_2O + {}^{-}O_2C(H)C{=}C(H)CO_2^{-} \overset{\text{Fumarase}}{\rightleftharpoons} {}^{-}O_2C{-}CH_2{-}CH(OH){-}CO_2^{-}$$

Fumarate — L-Malate

$$H_2O + {}^{-}O_2C(H)C{=}C(H)CO_2^{-} \overset{\text{Fumarase}}{\longrightarrow} \text{No reaction}$$

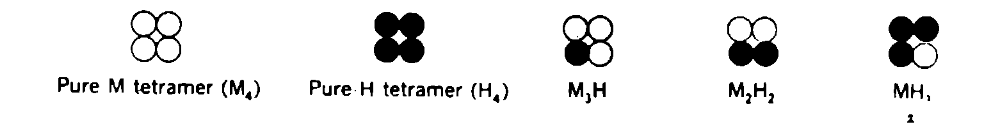
Maleate

3·8 الايــــزو انزيمـــــات (Isoenzymes)

يطلق على الانزيمات التي تحفز تفاعلا مشتركا ولكنها تختلف في الخصائص الفيزيوكيميائية للجزيئة اسم الايزو انزيمات ، قد تختلف الايزو انزيمات عن بعضها بوزنها الجزيئي او محصلة شحنتها او في صفاتها المناعية

كما تختلف في خصائصها الحركية وقد يتميز كل نسيج من انسجة الكائن الحي بايزوانزيم دون سواه كما قد توجد عدة ايزوانزيمات في النسيج الواحد او الخلية الواحدة وتكون الخصائص الحركية للايزوانزيم منسجمة مع الدور الفزيولوجي الذي يقوم به •

يوجد الانزيم lactate dehydrogenase باربع صيغ جزيئية (ايزو انزيمات) في الانسان • يتكون هذه الانزيم من اربع سلاسل قد تكون متشابهة كما في الايزو انزيم الموجود في القلب والذي يطلق عليه الرمز H_4 للدلالة على 4 سلاسل من نوع H (H = Heart) والايزوانزيم الموجود في العضلات ويسمى M_4 (M = Muscle) ويحتوي الكبد والطحال والرئتين وغيرها من الانسجة على صيغ هجينية اخرى وهي HM_3 ، H_2M_2 ، H_3M.



3٠9 وحدات الفعالية الانزيمية :

اقترحت لجنة الانزيمات الدولية قياس فعالية الانزيم بالوحدة العالمية (International Unit, IU) وهي كمية الانزيم اللازمة لتحويل مايكرومول (μmole) واحد من الركيزة في الدقيقة وفي درجة حرارة 25°م في الظروف المثلى للتفاعل (بالهاء ، درجة حرارة ، تراكيز مشبعة من الركيزة ، وجود التميمات الانزيمية) •

الفصـــــل الرابـــع

الفيتامينات والتميمـات الانزيمية

الفيتامينات مواد عضوية يحتاجها الكائن الحي - بكميات صغيرة جـدا - لسلامة نموه وديمومته ولا يستطيع تخليقها ولهذا يجب احتوائها في غذائه •

تصنف الفيتامينات الى مجموعتين :

أ - الفيتامينـــات الذائبـــة في الدهـــون •

ب - الفيتامينـات الذائبـــة في المـــاء •

4•1 الفيتامينات الذائبة في الدهون (Fat Soluble Vitamins):

تشمل هذه المجموعة الفيتامينات غير الذائبة في الوسط المائي وهي تنقـــل في بلازما الدم وتخزن مع غيرها من الشحوم او البروتينـات الشحمية وتشمل فيتامـــــــين A و D و E و K.

4•1•1 فيتامـــــين A (Retinol)

$$
\text{(cyclohexene ring with } H_3C, CH_3, CH_3\text{)}-CH{=}CH\underset{|}{\overset{CH_3}{C}}{=}CHCH{=}CH\underset{|}{\overset{CH_3}{C}}{=}CHCH_2OH
$$

Vitamin A
(retinol)

وهو كحول يحتوي على 20 ذرة كربون ويسمى ايضا ريتنول (retinol).
يوجـــد فيتامــــين A في الكبد والبيض والكريم وغيرها من المواد الغذائية ذات المصدر الحيواني ، كما يوجد في الخضروات الصفراء والخضراء المختلفة مـــواد تسمـــي كاروتينـات (carotenes) يمكن ان تتحـول الـــى فيتامـين A في الحيوانات وهكذا تسمى الكاروتينات سلف فيتامين A (provitamin):

$$H_3C\ CH_3 \quad CH_3 \quad CH_3 \quad CH_3 \quad CH_3 \quad H_3C\ CH_3$$
$$-CH{=}CHC{=}CHCH{=}CHC{=}CHCH{=}CHCH{=}CCH{=}CHCH{=}CCH{=}CH-$$
$$CH_3 \qquad\qquad\qquad\qquad H_3C$$

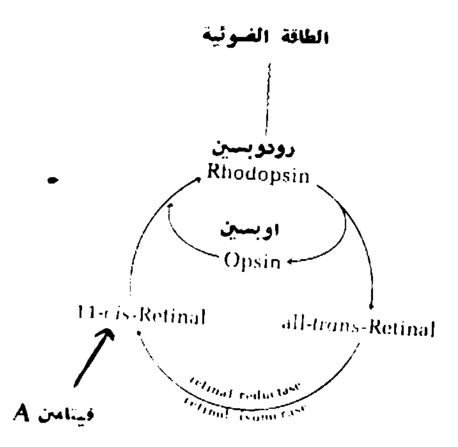
↑

β-Carotene

٤٠١٠١٠١ الوظيفة الكيميائية الحياتية :

يمتلك فيتامين A عددا من الوظائف الايضية والفيزيولوجية منها الدور الذي يلعبه في النمو الطبيعي وتكاثر الكائن الحي كما يعمل على استقرارية (stability) الاغشية وهو مهم في الحفاظ على الخلايا الظهارية (epithelial cells) ولا يعرف على وجه التحديد دور فيتامين A – على المستوى الجزيئي – في الوظائف المذكورة اعلاه .

من الاعراض المبكرة لنقص فيتامين A ، ظاهرة العشو الليلي ذلك لان فيتامين A يلعب دورا مركزيا في عملية الرؤيا . تكون شبكية (retina) العين من نوعين من التراكيب التي تتحسس الضوء وهي القضبان (rods) والمخاريط (cones) ولكل منها وظيفة محددة . تعمل خلايا المخاريط على الرؤيا في الضوء عالي الكثافة وهي المسؤولة عن الرؤيا الملونة في حين تشتمل عملية الرؤيا في الضوء الخافت على القضبان اذ تحتوي هذه الخلايا على بروتين مقترن يتحسس الضوء ويسمى رودوبسين (rhodopsin) . ان المجموعة المقترنة في بروتين الرودوبسين هي مشتق الدهيدي للريتنال وتسمى cis-retinal وعند امتصاص الضوء ، تتغير هيئة البروتين ويتزامر الريتنال المقترن الى trans - retinal ويتفكك البروتين الى trans - retinal والصميم البروتيني (apoprotein) المسمى اوبسين (opsin) وتنتج الرؤيا عن هذه العملية . تكمل دورة النظر بتزامر trans - retinal الى cis - retinal واعادة اقترانه مع الاوبسين لتكوين الرودوبسين مرة اخرى



شكل ٤٠١ : دورة النظر ودور فيتامين A فيهـــا •

٤٠١٠٢ فيتامـــــين D

مجموعة فيتامين D ستيرولات ومنهـــا

أ ـ فيتامـــين D_3 ويســـمى ايضـــا cholecalciferol ويوجــد فـــي

Cholecalciferol
(vitamin D_3)

فيتامـــين D_3

دهن السمك كما يتكون في الجلد عند التعرض لاشعة الشمس وذلك مـــن جزيئـــة ســـلف مشـتقة مـــن الكولسترول (7 - dehydrocholesterol) ولهذا ينصح بتعريض الاطفال للشمس كما لا يحتاج العاملين في الهـواء الطلق الا كميات ضئيلة جدا منـه •

ب ـ فيتامـــين D_2 ويســـمى ergocalciferol نظرا لتكونـه عند تشعيـع الارغوســـترول (ergosterol) الموجـود في الخمـــيرة •

$$CH_3$$ ... Ergocalciferol
(vitamin D_2)

فيتامـــين D_2

4٠1٠2٠1 الوظيفة الكيميائية الحياتية

تعاني مجموعة فيتامينات D من بعض التحويرات في الكبد والكـــلى وتكون المركبات الناتجة شديدة الفعالية وكمثال 1,25-dihydroxycholecalciferol

تتلخص الفعالية الحيوية لفيتامين D بدوره الجوهري في السيطرة على ايض الكالسيوم ووجوده ضروري لنمو العظام ويؤدي نقصه الى الكساح الذي يتميز بلين العظام لضعف تكلسها •

4٠1٠3 فيتامـــين E

يوجد فيتامـــين E في الزيوت النباتية وزيت بذور الحنطة وفي الكبد والبيـــض والحليـــب والزبـــد •

تمتلك فعالية فيتامـين E مجموعة مـــواد تســـمى توكـــوفيرولات (tocopherols) ومنها الفا ـ توكوفيرول وبيتا ـ توكوفيرول وغاما ـ توكوفيرول

$$CH_2CH_2CH_2CHCH_2CH_2CH_2CHCH_2CH_2CH_2CHCH_3$$

α - Tocopherol

4•1•3•1 الوظيفة الكيميائية الحياتية

يؤدي نقص فيتامين E الى العقم في ذكور الفئران نظرا لتكس (degeneration) الانسجة الانتاشيه للخصى كما يؤدي نقص هذا الفيتامين في اناث الفئران الى موت الجنين خلال الحمل •

يلعب فيتامين E دورا هاما كمضاد للاكسدة (antioxidant) وبذلك يقي الاغشية الحيوية فلقد لوحظ بان الحيوانات التي تعاني من نقص في فيتامين E تكون كرياتها الحمراء اكثر عرضة للانحلال الدموي في الزجاج (in Vitro) بوجود البيروكسيد منها لكريات الحيوانات السليمة •

4•1•4 فيتامين K

مجموعة فيتامين K مواد عضوية تحتوي على تركيب حلقي ثابت وتختلف عن بعضها في طول سلسلة الايزوبرين الجانبية ومنها فيتامين K_1 وفيتامين K_2 • فيتامين K واسع الانتشار في الحيوانات والنباتات

O, O, CH_3

$CH_2CH{=}C(CH_3)CH_2CH_2CH_2CH(CH_3)CH_2CH_2CH_2CH(CH_3)CH_2CH_2CH_2CH(CH_3)CH_3$

Vitamin K_1

O, O, CH_3

$(CH_2CH{=}C(CH_3)CH_2)_6H$

Vitamin K_2

والبكتريا وينتجه النبيت الجرثومي المعوي (intestinal flora) ولهذا قد يـــؤدي العلاج طويل الامد بالمضادات الحيوية الى نقصه •

4•1•4•1 الوظيفة الكيميائية الحياتيـــة

يؤدي نقص فيتامين K الى النزف الدموي وذلك للنقص الناتـــج في تركيز بروتين البروثرومبين (prothrombin) الموجود في بلازما الدم والضروري في عملية تخثر الدم ويمكن علاج حالات النزف بزرق فيتامين K.

4•2 الفيتامينات الذائبة في المـــاء

تعمل معظم هذه الفيتامينات بمثابة تميمـــات انزيميـة (coenzymes) وعلى خلاف الحالة مع مجموعة الفيتامينات الذائبة في الدهون فان الدور الحيوي للعديد منها على المستوى الجزيئي معروف ـ على وجه الدقة ـ •

4•2•1 فيتامـــين B_1 (Thiamine)

يسمى فيتامين B_1 تيامين •

Thiamine

وتحتاجه جميع الحيوانات عدا المجترات منها ويؤدي نقصه الى مـــرض البـــري بـــري (beriberi) والذي عرف في الانسان في المناطق التي يعتمد فيها الانسان على الرز المقشور (polished rice) في غذائه • وينتج عن هـــذا المرض فقدان سريع في الوزن ووهن عضلي وتضخم في القلب •

ينتشر فيتامين B_1 في الطبقات الخارجية لبذور النباتات كما تكون معظم الانسجة الحيوانية غنية به وعلى الرغم من قلة تـــركيزه في الحليـــب الا ان الحليب يشكل مصدر غذائي مهم للفيتامين عند تناوله بكميات كبيرة •

4•2•1•1 الوظيفـة الكيميائيــة الحياتية

ان مشتق البيروفسفات للثيامـــين (thiamine pyrophosphate, TPP) يعمل بمثابة التميم الانزيمي للانزيمات المزيلة لمجموعة الكربوكسيل مـــن الحموض الفا ـ كيتو وكمثال دوره مع انـــزيم pyruvate decarboxylase: والذي ينتج عن عمله استالدهيد في عملية التخمر الكحولي في الخمائر •

$$CH_3-CO-CO_2H \xrightarrow[TPP]{Mg^{2+}} CH_3-CHO + CO_2$$

Pyruvic acid   Acetaldehyde

4•2•2 فيتامـــين B_2 (Riboflavin):

فيتامـــين B_2 أو الريبوفلافين واسع الانتشار في المواد الحيويـــة وتخلقه جميع النباتات الخضراء ومعظم البكتريا والفطريـــات ولكن الحيوانات لا تستطيـع ذلـــك •

4•2•2•1 الوظيفة الكيميائية الحياتية

يعود الدور الحيوي للريبوفلافين لكونـه قابل للاكسدة والاختـــزال وتعمـــــــل مشـــــــتقاته FMN (flavin mononucleotide) و FAD (flavin adenine dinucleotide) بمثابة التميمات الانزيمية او المجاميع الضميمـة لعدد من انزيمات الاكسدة المرجعة •

Flavin mononucleotide (FMN)
الصيغة المؤكسدة

Reduced flavin mononucleotide ($FMNH_2$)
الصيغة المختزلة

يشـــكل FAD المجموعة الضميمة لانزيم succinic dehydrogenase الذي يؤدي الى تحول السكسنيك الى الفيومارك :

COOH HCH HCH COOH Succinate	+ Protein-FAD ⟶	H, COOH C ‖ C HOOC, H Fumarate	+ Protein-$FADH_2$

كما ان انزيـم xanthine oxidase بروتـــين فلافينـي (flavoprotein) ويحفز اكسدة الزانثين (xanthine) الى حمض اليوريك في اللبائن •

$$\text{Xanthine} + O_2 + H_2O \longrightarrow \text{Uric acid} + H_2O_2$$

4•2•3 حمـض النكوتنـــك (Nicotinic Acid)

يسمى حمض النكوتنك ايضا باسين (niacin) ويشكل مشتق الاميــــد لهـذا الحمض (والمسمى nicotinamide) جزءا من تركيب التميمـات الانزيمية NAD^+ (nicotinamide adenine dinucleotide) أو $NADP^+$ (nicotinamide adenine dinuc'ecotide phosphate)

COOH
N
(Niacin)

Nicotinic acid

O
CNH₂
N

Nicotinamide

التي تسـاعد انزيمـــات الاكســدة المرجعة في عملها وكمثـــــال alcohol dehydrogenase, lactic dehydrogenase (انظر 3•2 انزيمات الاكسدة المرجعـــــة و8•4) •

يستطيع الانسان تخليق بعض ما يحتاجه من الناسين من التربتوفان ولكنه يعتمد عـلى اللحــــوم والحــــوب لســد حاجتــه ويـؤدي نقـص النياســين

في التغذيـة الى مـــرض البلاغـــرا (pellagra).

4•2•4 فيتامينـــــات B_6

ينتمي الى مجموعة فيتامينات B_6 المركبات التالية :

Pyridoxine — Pyridoxal — Pyridoxamine

بيريدوكسين — بيريدوكسال — بيريدوكسامين

من اهم المصادر الغذائية الغنية بهذه المركبات هي الكبـــــد واللحـــــوم والحنطـــــة والــــذرة والبيـــض •

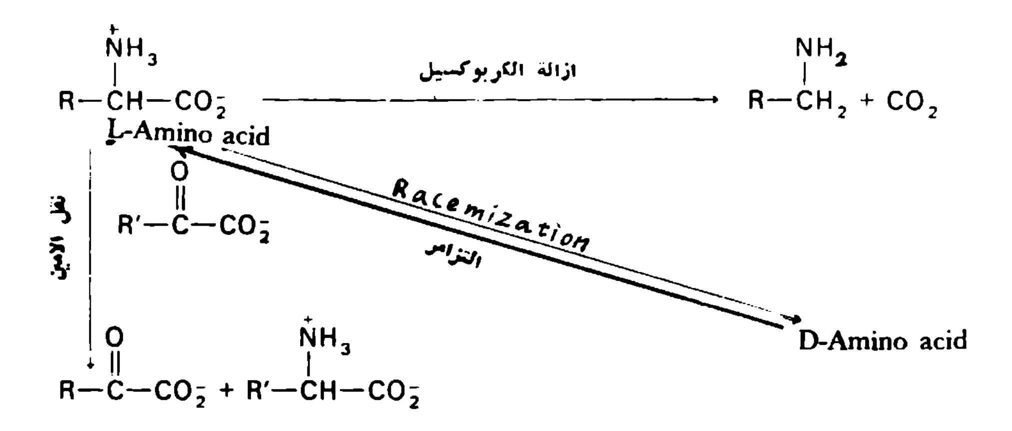
4•2•4•1 الوظائف الكيميائية الحياتية

تمثل فسفات البيريدوكسال الصيغة الفعالة للفيتامين وتلعب دورا مهمـا في

Pyridoxal phosphate

فســــفات البيريدوكســــال

عدة تفاعلات ايضية للحموض الامينية ومنها تفاعلات نقل الامين المحفـــــزة بالانزيمات الناقلة للامين (transaminases) وتفاعـلات ازالة الكربوكســـيل وتفاعلات المزامرة التي تشتمل على تحول الزمـــير «إل» الى الزمـــير «دي» وبالعكس كما في المخـــطط التالــــي :



شكل 4٠2 بعض التفاعلات المحفزة بالتميم الانزيمي فسفات البيرويدوكسال

4٠2٠5 البيـــــــوتين (Biotin)

يشكل البيوتين عامل نمو جوهري للاحياء المجهرية ٠ يخلق النبيت المعوي

```
 ,CH2 - CH - NH
S      |     \C=O
 \CH  - CH - NH
  |
 (CH2)4COOH
```

بيوتين

(intestinal flora) جزءا كبيرا من حاجة الحيوان الى البيوتين كما يتم تنـــاول كميات اخرى منه في الحبوب والبيض والكبد والخميرة ٠

4٠2٠5٠1 الوظيفة الكيميائية الحياتية

يشكل البيوتين المجموعة الضميمة لانزيمات الكربكســــلة (carboxylases) التي تثبت ثاني اوكسيد الكربون وكمثال الانزيـم acetyl CoA carboxylase والـذي يحـول مركب acetyl CoA الـــــــى malonyl CoA وتعتبر هذه الخطوة ، الاولى في سلسلة التفاعلات المؤدية الى تخليق الحموض الدهنية :

$$CH_3-CO-S\,CoA + HCO_3^- \xrightarrow[ADP + Pi]{ATP} {}^-O_2C-CH_2-CO-S\,CoA$$

Acetyl CoA   Bicarbonate   ADP + Pi   Malonyl CoA

4•2•6 حمـض البنتوثنــــك (Pantothenic Acid)

يحتاج الانسان والحيوانات الاخرى الى حمض البنتوثنك وذلك لانــــه يدخل في تركيب التميم الانزيمي A (coenzyme A) والذي يتكــــون مــــن الثمـــــالات التاليـــــة :

Coenzyme A (CoA - SH)

4•2•6•1 الوظيفة الكيميائية الحياتية

تشكل مجموعة السفلهدريل (SH-) الجزء الفعال من تميم الانزيم A ويرتبط تميم الانزيم باصرة تيواستر (thioester) مع الحموض الكربوكسيليــة لتنشيطها تمهيدا لدخولها في العمليات الايضية المختلفة :

$$R\,CH_2CO_2^- + HSCoA \longrightarrow R\text{-}CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}\text{-}S\text{-}CoA + H_2O$$

Carboxylic acid   Coenzyme A   Acyl CoA

4•2•7 حمــض الفــــولك (Folic Acid)

وجد اولا في اوراق السبانخ وينتشر في النباتات ويؤدي نقصه الى تأخر النمـــو وفقـــر الـــدم •

يتكون حمض الفولك من ثلاث وحدات بناء كالاتي :

2- Amino - 4 - hydroxy 6- methyl pteridine | P - Aminobenzoic acid | Glutamic acid

Folic acid

4•2•7•1 الوظيفة الكيميائية الحياتية

يكون حمض الفولك فعالا بصيغته المختزلة THFA (tetrahydrofolic acid) اذ يعمل كـمرافق انزيمي في التفاعلات التي تشتمل على نقل وحدة كربون بشكل فورمات (H-C=O) او هدروكسي مثيل ($-CH_2OH$) أو مثيل ($-CH_3$) ولهذا يلعب دورا هاما في تخليق التيمين (thymine) والبيورينات المكونة للحموض النووية وفي ايض بعض الحموض الامينية •

4•2•8 فيتامين B_{12} (Cobalamin)

وهو معقد حاوي على ايون الكوبلت تم عزله بصيغة مشتق السيانيد ولهذا سمي (cyanocobalamin) الا ان الصيغة الطبيعية قد تكون بشكل هدروكسيد •

تخلق الاحياء المجهرية هذا الفيتامين في حين تفتقر الاغذية النباتية اليه ويكون الكبد والحليب والبيض والدجاج مواد غذائية غنية به • وتستطيع البكتريا الموجودة في القولون تخليقه ولكي يتم امتصاصه من الامعاء ، يتحتم وجود بروتين سكري - يسمى العامل الجوهري (intrinsic factor) تفرزه خلايا المعدة الجدارية وعند حصول خلل في افرازه ينتج نقص في فيتامين B_{12} مؤديا الى فقر الدم الوبيل (pernicious anemia).

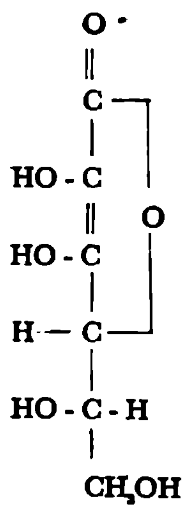
Vitamin B12

4•2•8•1 الوظيفة الكيميائية الحياتية

ان فيتامين B_{12} جوهري للنضج السليم لكريات الدم الحمراء ويعرف اليوم عدة فعاليات انزيمية يساهم B_{12} بمثابة التميم الانزيمي فيها وبصورة عامة يساعد في التفاعلات التي تشتمل على شطر اصرة كربون ـ كربون أو كربون ـ اوكسجين أو كربون ـ نتروجين ، كما يساهم في تنشيط مجموعة المثيل ($-CH_3$) ونقلها من مركب لاخر وهكذا يلعب دورا في ايض بعض الحموض الامينية وكمثال المثيونين (methionine).

4·2·9 فيتامـــين C (حمض الاسكوربك)

ينتشر حمض الاسكوربك في الفواكه الحمضية والطماطا والخضـــروات الطازجة وهو سريع التأثر بالحرارة ولهذا يتلف عند الطبخ ·



يؤدي نقص فيتامين C **الى مـــرض** الاسقربوط (scurvy) الذي يتميز بنزف تحت الجلد وفقر الدم وصعوبة التآم الجروح وتركيب عضمي غير سليم · يلعب فيتامين C دورا هاما في انتاج بعض مكونات الانسجة الرابطة مثـــل البروتين كولاجين (collagen) وذلك لانـــه جوهريا في هدروكسلة البرولين الموجود بوفرة فيه وهكذا يؤدي خلل تخليق الكولاجـــين الى آفات في الجلد والاوعية الشعرية والعـظام كنتيجة لقلة وجود الكولاجين فيها ·

الفصـــل الخامـس

الكربوهيــدرات

5٠1 مقدمـــــة عامـــــة :

تشتق جميع المواد العضوية الموجودة في المحيـط الحيوي (biosphere) من المواد الكربوهيدراتية المتكونة بعملية التركيب الضوئي وذلك بتثبيت ثانـي اوكسيد الكربون الموجود في الجو • تخدم المواد الكربوهيدراتية المتكونـــة وظائف مختلفة نوعية (specific) في النباتات وعند تناولها من قبل الحيوانات فانها تستخدم لتوليد الطاقة ولاغراض ابتنائية اخرى ويشكل الغلوكـوز المـــادة الكربوهيدراتية الاساسية الأكثر انتشارا (بشكل سكر احادي او كوحـــــدة بناء عديدات السكريد) وعند نكوص هيكله الكربوني ، يزود الخلية الحيـــة بمعظم حاجتها من الطاقة كما يمكن ان يستغل لتخليق البروتينات والحمـوض النووية والشحوم والمواد الكربوهيدراتية الاخرى •

تقسم الكربوهيدرات نسبة الى تركيبها الى مجاميع اربع وهي

أ ـ احاديـــات الســـكريد (Monosaccharides)

ب ـ ثنائيـــات الســـكريد (Disaccharides)

حـ ـ قليـــلات الســـكريد (Oligosaccharides)

د ـ عـديـــدات الســـكريد (Polysaccharides)

وسوف نتناول فيما يلي كل من هذه المجاميع موضحين تراكيبها ووظائفها •

5٠2 احـــــاديات الســـكريد (Monosaccharides)

يمكن تعريف احاديات السكريد بأنها الدهيـدات او كيتونـات عديـدات الهدروكسيل ومشتقاتها • تمتلك جميع احاديات السكريد البسيطة الصيغة الوضعية العامـــة $(CH_2O)n$ حيث تمثل n عددا صحيحا يتراوح بين 3 و8•

تصنف جميع احاديات السكريد بغض النظر عن عدد ذرات الكربون التي تحتويهـا الى صـنفين عامـين :

أ ـ الكيتـــــوزات (Ketoses) وهي احـاديات الـسكريد التي تحتـوي عـــلى مجاميـع كيتونيـــة ($>C=O$)

ب ـ الالـــــدوزات (Aldoses) وهي احاديات السكريد التي تحتـــــوي عـــلى مجاميـع الدهيديـة

$$\left(\begin{array}{c} H \\ | \\ -C=O \end{array}\right)$$

يقسم كل من هذين الصنفين الى اصناف ثانوية نسبة الى عــــدد ذرات الكربون التي تحتويها فالسكريدات الحاوية عـلى 3 ذرات كـربون تســـــمى السكريدات الثلاثية فاذا كان السكريد الدهيد سمي سكريد ثلاثـــي الدهيدي (aldotriose) ويتمثل هذا السكر بالغلسرالدهيد (جدول 5•1) بينما يمثـــــل ثنائي هدروكسيل الاستون سكر ثلاثي كيتوني ويوضح الجدول 5•1 الصيغـة العامة للسكريدات الثلاثية والرباعية والخماسية والسداسية الكيتونية منهــــا والالدهيدية وطريقـــة تســـميتها •

جدول 5-1 : تسمية احاديات السكريد الثلاثية والرباعية والخماسية والسداسية الالدهيدية والكيتونية ذات الصيغة العامة $(CH_2O)n$

	Triose $C_3H_6O_3$	Tetrose $C_4H_8O_4$	Pentose $C_5H_{10}O_5$	Hexose $C_6H_{12}O_6$
صنف الالدوزات (Aldoses)	CHO CHOH CH_2OH غلسرالدهيد سكر ثلاثي الدهيدي (Aldotriose) glyceraldehyde glycerose	CHOH CHOH CHOH CH_2OH سكر رباعي الدهيدي (Aldotetrose) Erythrose	CHO CHOH CHOH CHOH CH_2OH سكر خماسي الدهيدي (Aldopentose) Ribose	CHO CHOH CHOH CHOH CHOH CH_2OH سكر سداسي الدهيدي (Aldohexose) Glucose
صنف الكيتوزات (Ketoses)	CH_2OH C = O CH_2OH ثنائي هيدروكسيل الاستون سكر ثلاثي كيتوني (Ketotriose) dihydroxyacetone	CH_2OH C = O CHOH CH_2OH سكر رباعي كيتوني (Ketotetrose) Erythrulose	CH_2OH C = O CHOH CHOH CH_2OH سكر خماسي كيتوني (Ketopentose) Ribulose	CH_2OH C = O CHOH CHOH CHOH CH_2OH سكر سداسي كيتوني (Ketohexose) Fructose

5-2-1 التزامر الفراغي (Stereoisomerism)

تحتوي جميع احاديات السكريد ـ عدا عن ثنائي هدروكسيل الاستون على ذرة كربون لا متناظرة (asymmetrical) ولهذا تكون فعالة بصريا (optically active) ويرتبط عدد الايزومرات (isomers) لكل مركب بعدد ذرات الكربون اللامتناظرة بالعلاقة التالية :

عدد الايزومرات = 2^n حيث تمثل n عدد ذرات الكربون اللامتناظرة ، فلو امعنا النظر في الصيغ العامة لاحاديات السكريد الموجودة في الجدول 5-1

لوجدنا بأن الغلسر الدهيد يحتوي على ذرة كربون لامتاظرة واحدة وهي ذرة الكربون الوسطية ولهذا يوجد منـه زمـيران يسـميان enantiomers احدهما الزمير «دي» (D - isomer) والثانـي الـزمير «إل» (L - isomer) ولقـد مثـل فشـر (Fisher) الشـاكلتين (configuration) «دي» و«إل» للغلسرالدهيد كمـا يلـي (شكل ٥٠١) :

```
     CHO                    CHO
      |                      |
 H - C–OH              HO - C-H
      |                      |
     CH2OH                  CH2OH
```

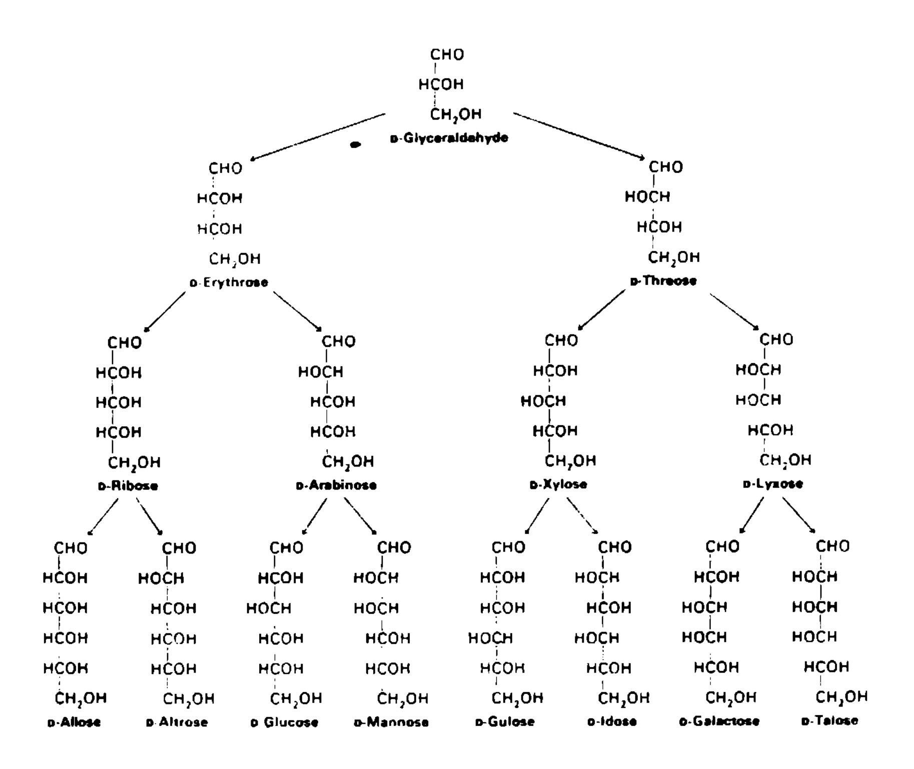
دي ـ غلسر الدهيد   إل ـ غلسر الدهيد

شكل ٥٠١ التمثيـل الاسـقاطي للايزومرين دي ـ غلسـر الدهيـد وإل ـ غلسـرالدهيد .

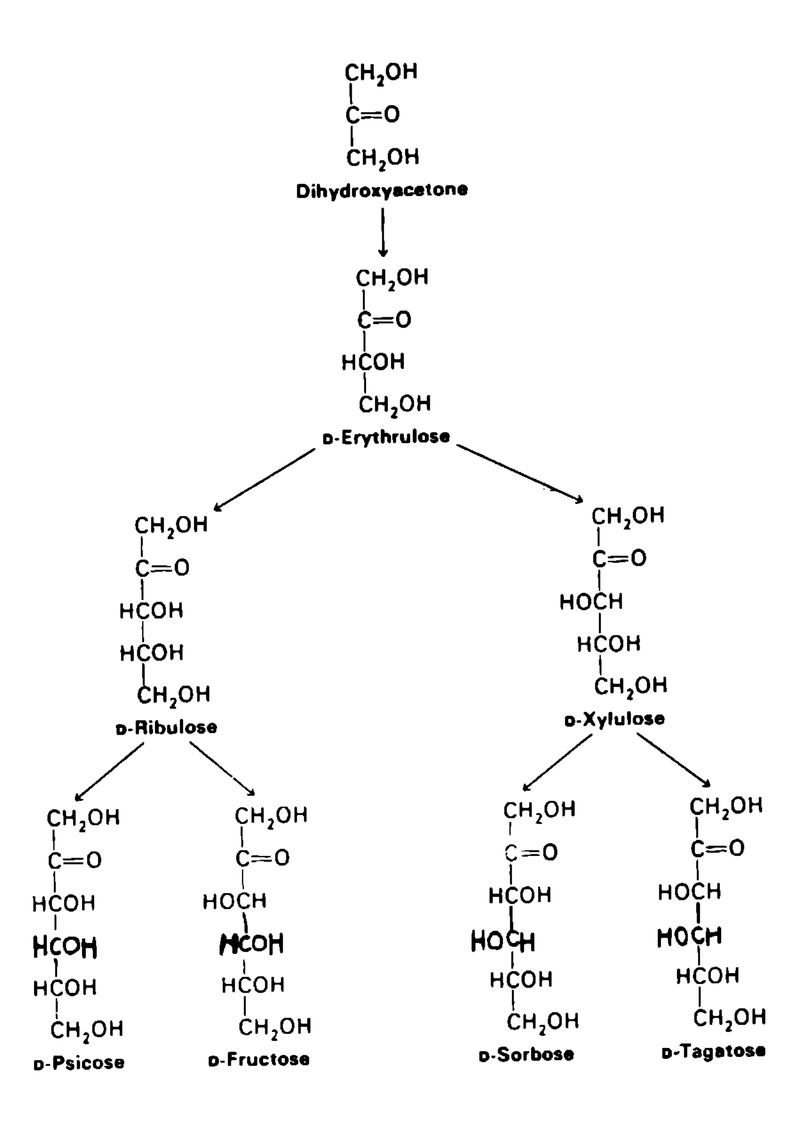
وعند تحديد شاكلة احاديات السكريد الاخرى ، يؤخذ بنظر الاعتبـار موقع مجموعة الهدروكسيل (على اليمين او على اليسار) عـلى ذرة الكربـون اللامتاظرة التي تكون ابعد ما يكون عن مجموعة الكربونيل لاحـادي السكريد وهكذا يمكن وضع جميع احاديات السكريد في عائلتين نسبة الى شاكلتهـا «دي» و«إل» وتضم كل عائلة الصنفين كيتوزات والدوزات .

يوضح الشكلان ٥٠٢ و٥٠٣ تراكيب احاديات السكريد الالدهيديـة والكيتونية على التوالي ذات الشاكلة «دي» وهي الشاكلة واسعة الانتشـار في الطبيعة في حين يوجد القليل فقط من السكريدات ذات الشاكلة «إل» وتخدم وظائف نوعية محددة فمثلا قد توجد كجزء من تركيب جدار الخلية لبعـض انـواع البكتـريا .

يلاحظ من الشكلين ٥٠٢ و٥٠٣ بأن جميع احاديات السكريد تنتهـي أسماؤها بالمقطع (ose -) كما يلاحظ بان هناك اربعة ايزومرات (enantiomers) لاحاديات السكريد الخماسية الالدهيدية وثمان منها لاحـاديات السكريـد السـداسيـة الالدهيديـة .



شكل 5•2 تراكيب احاديات السكريد الالدهيدية ذات الشاكلة «دي» •
لاحظ ثبوت التوزيع النسبي للهدروجين ومجموعة الهدروكسيل على ذرة الكربون اللامتناظرة البعيدة عن مجموعة الالدهيد (اي الكربون المجاورة لمجموعة ($-CH_2OH$)



شكل 5•3 تركيب احاديات السكريد الكيتونية ذات الشـــاكلة «دي» لاحظ ثبوت التوزيع النسبي للهدروجين ومجموعة الهدروكسيل حـــول ذرة الكربون اللامتناظرة البعيدة عن مجموعة الكربونيل «اي» المجاورة لمجموعـــة ($-CH_3OH$)

5•2•1•1 الايـــــزومرات الانومـــــرية (Anomeric Isomers)

لقد مثلنا احاديات السكريد بصيغة السلسلة المفتوحة ولكن احاديـــات السكريد الخماسية والسداسية مثل الريبوز والغلوكوز والفركتوز والغلاكتوز ، توجد في محاليلها المائية بصيغ حلقية خماسية تسمى فيورانـــوز (furanose) أو ســداســية وتسمى بيرانوز (pyranose) ولا يوجد من صيغة السلســـلة المفتوحة إلا كميات ضئيلة جدا • يوضح الشكل 5•4 التراكيب الحلقيـــة للغلوكوز والفركتوز والريبوز بصيغة هاورث (Haworth) الاســـقاطية •

D-Glucopyranose D-Fructofuranose D-Ribofuranose

شكل 5•4 صيغ هاورث الاسقاطية لتوضيح التراكيب الحلقية لبعـــض احاديات السكريد الخماسية والسداسية • وضعت الذرات والمجاميع المرتبطة بذرة الكربون الالدهيدية (كربون رقم 1) او الكيتونية (كربون رقم 2) داخل اقواس وذلك لوجود احتمالين لتوزيع كل منها (نحو الاعلى أو نحو الاسفل)•

عند مقارنة هذه الصيغ بصيغ السلسلة المفتوحة يلاحظ بان المجمـــوعة التي توضع على يمين ذرة الكربون بالصيغة المفتوحة توضع الى اســـفل ذرة الكربون بالصيغة الحلقية ، ومن مراقبة الصيغ الحلقية اعلاه يتضح بان احاديات السكريد لاتمتلك مجاميع الدهيد او كيتون حرة حيث ترتبط ذرة الكربـــون لمجموعة الالدهيد او الكيتون بجسر اوكسجيني بذرة كربون لامتناظرة بعيـــدة (الذرة الرابعة كما في الريبوز او الخامسة كما في الغلوكوز) وتسمى التراكيب الناتجة اسيتال نصفي (hemiacetal) كما في حالة احاديات السكريد الالدهيديـة او كيتال نصفي (hemiketal) لاحاديات السكريد الكيتونية وينتج عـــن الصيغ الحلقيـة ظهـور مركـز لاتناظـر جديـد في الجزيئـة وهـي ذرة الكربـون

الكربونيلية وتسمى ذرة الكربون الانومريــــة (anomeric carbon) وهكذا يمكن وجود صيغتين انومرية الفا (α) وبيتا (β) لكل من الصيغ الموضحة في الشكل 5•4 وعلى سبيل المثال الفا ـ دي ـ غلوكوز وبيتا ـ دي ـ غلوكوز حيث تتجه مجموعة الهدروكسيل على ذرة الكربون الانومرية نحو الاسفل في الحالة الاولى ونحو الاعلى في الحالة الثانية وكما يلي

بيتا ـ دي ـ غلوكوز　　　　الفا ـ دي ـ غلوكوز

5•2•1•2 الايمـــرات (Epimers)

يطلق على احاديات السكريد التي تختلف عن بعضها في التوزيع النسبي للذرات والمجاميع حول ذرة كربون لامتناظرة واحدة اسم ايمرات فمثلا يسمى الغلوكوز والمانوز ايمرات وذلك لاختلافهما في توزيع الهدروجين والهدروكسيل حول ذرة الكربون الثانية فقط كما يسمى الغلوكوز والغلاكتوز ايمرات وذلك لاختلافهما عند ذرة الكربون الرابعة (انظر الشكل 5•2) •

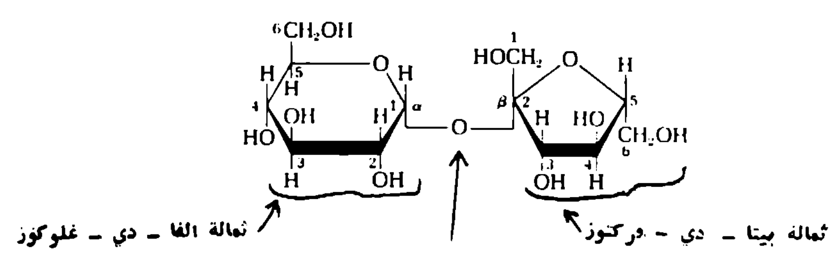
5•3 ثنائيات السكريد (Disaccharides)

يمثل السكروز (sucrose) واللاكتوز (lactose) اكثر ثنائيات السكريد انتشارا في الطبيعة • يوجد السكروز بوفرة في سكر القصب والبنجر ، ويسمى اللاكتوز «سكر الحليب» لوفرته فيه ، كما ينتج عن حلمهة (hydrolysis) النشاء او الغليكوجين (glycogen) سكر المالتوز (maltose).

تكون ثنائيات السكريد من ارتباط وحدتي احادي السكريد بآصرة غليكوزيدية (glycosidic linkage)

السكروز (Sucrose) : ويتكون من ارتباط وحدة الـفا ـ دي ـ غلوكوز مع وحدة بيتا ـ دي ـ فركتوز بآصرة غليكوزيدية تتكون من تفاعل مجموعتي الهدروكسيل لذرتي الكربون الانومرية (مع تحرير جزيئة ماء) ولهذا يفقد السكروز الخاصية الاختزالية التي تتميز بها احاديات السكريد وذلك لاختفاء مجموعتي الكربونيل والالدهيد الكامنتين نتيجة لهذا التفاعل

Sucrose [O-β-D-fructofuranosyl-(2 → 1)-α-D-glucopyranoside]



تسمى الاصرة الغليكوزيدية اعلاه آصرة الفا ، بيتا (1 ← 2) وذلك لانها تربط بين ذرة الكربون رقم 1 الشاكلة الفا للغلوكوز وذرة الكربون 2 ذات الشاكلة بيتا للفركتوز •

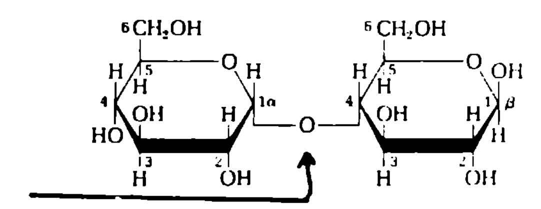
اللاكتوز (Lactose) ويتكون من الصيغة بيتا لثمالة دي ـ غلاكتوز والصيغة الفا (او بيتا) لثمالة دي ـ غلوكوز :

Lactose (β form) [O-β-D-galactopyranosyl-(1 → 4)-β-D-glucopyranose]

ثمالة ـ بيتا ـ دي ـ غلاكتوز — آصرة غليكوزيدية بيتا (1 ← 4) — ثمالة بيتا-دي ـ غلوكوز

يحتفظ اللاكتوز بالخاصية الاختزالية نظرا لوجود مجموعة الالدهيد الكامنة لوحدة الغلوكوز •

المالتـــوز (Maltose) ويتكـــون مـــن وحـــدتي دي ـ غلوكـــوز مرتبطتين بآصرة غليكوزيدية الفـــا (1 → 4)



آصرة غليكوزيدية الفا (1 → 4)

5•4 قليـــــلات الســـــكريد (Oligosaccharides)

وتحتوي على 3 ـ 10 ثمالات (residues) لاحاديات السكريد فاذا كانت الثمالات متشابهة سميت متماثلات قليلات السكريد واذا كانت مختلفة سميت متغايرات قليلات الســـكريد •

5•5 عـديـــدات الســـــكريد

وتشمل الكربوهيدرات الحاوية على اكثر من 10 ثمالات لاحاديات السكريد • تحتوي عديدات السكريد الموجودة في الطبيعة على مائتي الى بضعة مئات الالوف لعديدات السكريد • تحتوي جزيئات السليلوز مثلا على 30,000 الـــى 500,000 ثمالة بيتا ـ دي ـ غلوكوز تبعا لمصدر السليلوز وهكذا على خلاف الحالة مع البروتينات هناك مدى للوزن الجزيئي لكل عديد سكريد • تصنف عديدات السكريد كما هي الحالة مع قليلاتها الى متماثلات عديدات السكريد ومتغايرات عديدات السكريد وفي هذه الحالة يكون عدد الثمالات المتغايرة قليلا جدا مقارنة بالحموض الامينية المكونة للبروتينات ، كما يكون تسلسل الثمالات متكررا وليس عشوائيا كما في حالة البروتينات •

5•5•1 متماثـــلات عديـــدات الســـكريد

السليلوز (Cellulose) وهو اكثر المواد العضوية طبيعة المتشـــأ

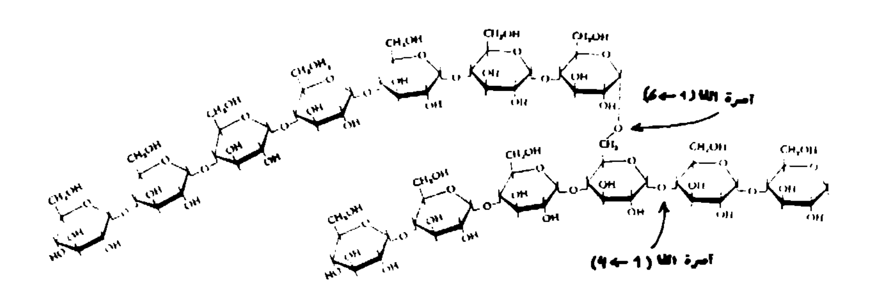
انتشارا على وجه الارض ويشكل جزءا مهما من تركيب جدار الخلية النباتيـة

تكون جزيئات السليلوز بشكل سلاسل طويلة غير متفرعة متكونة مـن وحدات بيتا ـ دي ـ غلوكوز مرتبطة مع بعضها بأواصـر بيتـا (1 ← 4) غليكوزيدية • تلتف هذه السلاسل حول بعضها لتشكل الياف السليلوز •

ليس للسليلوز قيمة غذائية للحيوانات باستثناء المجترات منها وذلك لان افرازات الجهاز الهضمي لا تحتوي عـلى انزيـم السليليـز (cellulase) الذي يحلمه الاصرة الغليكوزيدية بيتا (1 ← 4) في حين يوجد هذا الانزيـم في القناة الهضمية للمجترات •

النشـاء (starch) : تتكون جزيئات النشاء من وحدات الفـا ـ دي ـ غلوكوز الا انه مزيج من تركيبين متميزين لمديد السكريد ويسمى احدهمـا اميلوز (amylose) والثاني اميلوبكتين (amylopectin).

تتكون جزيئة الاميلوز من ارتباط ثمالات الفا ـ دي ـ غلوكوز باواصـر الفـا (1 ← 4) غليكوزيدية وتكون السلسلة الناتجة خطية وتلتـف



شكل 5•5 جزء من جزيئة الاميلوبكتين يوضح الأواصر الفـا (1 ← 4) للسلسلة وتفرعها لوجود الاواصر الفا (1 ← 6)

بشكل لولب حلزوني ، اما جزيئة الاميلوبكتين فتكون متفرعة وذلك لوجــود عدد قليل من الاواصر الفا (1 ← 6) الغليكوزيدية (شكل 5•5) •

يخزن النشاء في الخلية النباتية ويستخدم عند الحاجة كمصدر للطاقــة وذلك بحلمهته الى غلوكوز كما يمكن ان يستخدم لاغراض ابتنائية اخرى •

الغليكوجـــين (Glycogen) يستخدم الغليكوجين في الخليـــة الحيوانية وبعض البكتريا لاغراض مماثلة لاستخدام النشاء في الخلية النباتية • يخزن الغليكوجين في الحيوانات العليا بصورة رئيسية في الكبد وكذلك فـــي العضلات ، تشابه جزيئة الغليكوجين في تركيبها جزيئة الاميلوبكتين من حيث طبيعة وحدة بنائها (الفا ـدي- غلوكوز) والاواصر الغليكوزيدية الا انها تختلف بكونها اكثر تفرعا حيث يحصل التفرع عند كل 8 ـ 10 ثمالات غلوكـــوز في الغلكوجين وعند كل 25 ـ 30 ثمالة غلوكوز في الاميلوبكتين •

5•5•2 البروتينــــات الســـكرية (Glycoproteins)

توجد معظم عديدات السكريد في السوائل والانسجة الحيوانية بشـــكل معقد مع البروتينات ويكون الارتباط عادة تساهميا ويسمى المعقد الناتج بروتـين سكري • تمثل هذه المركبات مجموعة متشعبة التركيب والوظيفــة منهـــا الغلوبلينات المناعية ومنها الانزيمات ويوجد قسم منها في الانســـجة الرابطـة والعـــظام •

الفصــــل الســادس

النيوكليوتيدات والحموض النووية

6•1 المقدمـــــة :

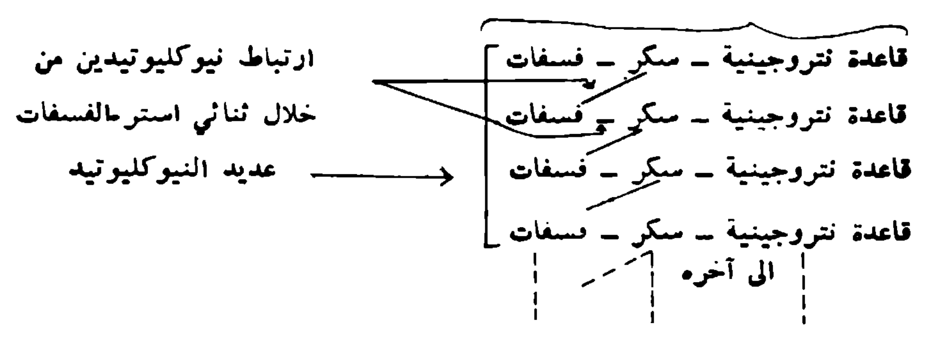
تحتوي جميع الكائنات الحية عدا عن الحمات (viruses) على نوعــــين من الحموض النووية وهما الحمض النووي الريبي (RNA) والحمض النـووي الديوكسي ريبـــي (DNA) بينما تحتوي الحمات على احد هذين النوعين فقط.

يختلف الوزن الجزيئي للحموض النووية اختلافا كبيرا فمثلا يمتلــك احــد انـــواع الـ RNA والمسمى الحمض النووي الريبــي الناقــــل (tRNA) وزنا جزيئيا يقدر بحوالي 25,000 دالتون فيما يتراوح الــــوزن الجزيئي لجزيئات الـ DNA بـــين 10^6 و 10^9 دالتـــون •

ان الـ RNA والـ DNA مواد بوليمرية وحدات بناؤها تســــمى النيوكليوتيدات (nucleotides) • يتكون النيوكليوتيد مـن ثلاثة مكونــــات كيميائيـة وهـي الفسـفات اللاعضوية والسكر والقاعدة النتروجينية التـي قـد تكـون بيوريـــن (purine) او بريميديـــن (pyrimidine). • ترتبط المكونات الثلاثة هذه باواصر تساهمية وبالتسلسل التالي :

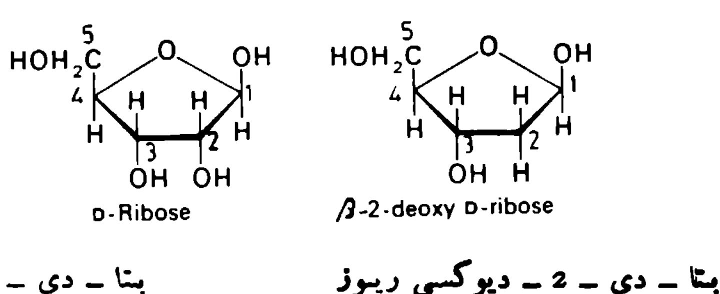
فسفات ـ سكر ـ قاعدة نتروجينية • ترتبط النيوكليوتيدات المتابعـة في الحموض النووية بواسطة اواصر ثنـائية الاستر فسفاتية بين اجزاء الســـكر للنيوكليوتيدات المتجاورة كما في الشكل 6•1 :





شكل 6•1 جزء من خيط الحمض النووي يبين تكوينه مـــن ارتبـاط وحدات البناء «النيوكليوتيدات» بواسطة اواصر ثنائي استر الفسفات بين اجـزاء السكر للنيوكليوتيدات المتجاورة •

يختلف الـ RNA عـــن الـ DNA من ناحية التكوين الكيميائي من حيث احتواء الاول على سكر دي ـ ريبوز والثاني على سكر دي ـ ديوكســي ريبوز يفتقر الى وجود مجموعة هدروكسيل على ذرة الكربون الثانية ولهـــذا يسمى ـ دي ـ 2 ـ ديوكسي ريبوز ويوجد كلا السكرين في الاحمـــاض



النووية بصيغة الانومر ـ بيتا • (β - anomer) وهناك اختلاف اخر في تكويـــن الحمضين من القواعد النتروجينية اذ يوجد في كل منهما اربع قواعد اساسـية وهـــي في الـ RNA ادنين وغوانين وسيتوزين ويوراسـل وفي الـ DNA : ادنين وغـوانين وســـيتوزين وتيمين • تنتمي الادنين والغـوانين الى قواعـــد البيورين بينما تسمى السيتوزين واليوراسيل والتيمين بريميدينات (شكل 6•2)

الركبات الابوية

Purine

بيورين

Pyrimidine

بريميدين

Adenine (A)

ادنين

Guanine (G)

غوانين

Cytosine (C)

سيتوزين

Thymine (T)

ثيمين

Uracil (U)

يوراسيل

شكل 6•2 قواعد البيورين والبريميدين الاساسية الموجـودة في الـ RNA والـ DNA. • لاحظ التسمية المختصرة لهـا (A ،G ،U ،T ،C) وطريقـة ترقيـم ذراتهـا •

تقوم الحموض النووية بخزن ونقل المعلومات الوراثية من جيل لاخـر كما توجه وتسيطر على تخليق البروتينات في الخلية الحية •

6•2 تركيـب النيوكليوسـيدات (Nucleosides):

ذكرنا فيما تقدم بان النيوكليوتيد يتكون من ارتباط ثلاث مواد كيميائيـة مختلفة وهي الفسفات والسكر والقاعدة النتروجينية ، اما النيوكليوسيد فيتكون من السكر والقاعدة النتروجينية فقط ولهذا يمكن تسمية النيوكليوتيـد : «فسفات النيوكليوسـيد» •

توجد النيـوكليوسيدات في الخلية بكميـات ضئيلة ناتجـة عن حلمهـة الحموض النووية وتكون على نوعين ريبونيوكليوسيدات (ناتجة عـن حلمهـة الـ RNA) وديوكسي ريبونيوكليوسيدات وتنتج عـن حلمهة الـ (DNA) وتسمى الاصرة التساهمية التي تربط بين القاعدة النتروجينية والسكر باسـم

آصرة N ـ الفليكوزيدية (N-glycosidic) ذلك لانها ترتبط بـــين ذرة نتروجين للقاعدة النتروجينية وذرة الكربون الاولى للسكر • ترتبط قواعـــد البيورين من خلال ذرة النتروجين التاسعة وقواعد البريميدين من خـلال ذرة النتروجين الاولى كما في الامثلة التالية :

Ribonucleosides | **Deoxyribonucleosides**

Adenosine | Deoxyadenosine

آصرة بيتا - N - الفليكوزيدية

Guanosine | Deoxyguanosine

Uridine | Deoxythymidine

Cytidine | Deoxycytidine

وعند ارتباط السكر (ريبوز او ديوكسي ريبوز) بالقاعدة النتروجينية ، نعلم ذراته َ1 و َ2 و َ3 و َ4 و َ5 للتميز بينه وبين ذرات القاعدة • يوضح الجدول 6•1 انواع النيوكليوسيدات وطريقة تسميتها •

جدول 6•1 : الريبونيوكليوسيدات والديوكسي ريبونيوكليوسيدات الاساسية الناتجة عن حلمهة الحموض النووية •

القواعد النتروجينية	الريبونيوكليوسيدات	الديوكسي ريبونيوكليوسيدات
ادنين	ادينوسين	ديوكسي ادينوسين
غوانين	غوانوسين	ديوكسي غوانوسين
سيتوزين	سيتدين	ديوكسي سيتدين
يوراسيل	يوردين	——
تيمين	——	ديوكسي تيمدين

6•3 تركيب النيوكليوتيدات (Nucleotides)

يمكن تعريف النيوكليوتيدات بانها نيوكليوسيدات مفسفرة (phosphorylated nucleosides) تحتوي على ثمالة فسفات او ثمالتين او ثلاث ثمالات •ان اكثر النيوكليوتيدات انتشارا هي تلك التي ترتبط ثمالة (او ثمالات) الفسفات بها بالموقع َ5 للسكر وذلك من خلال اصرة استر • فاذا ارتبطت ثمالة فسفات واحدة سمي المركب الناتج احادي فسفات النيوكليوسيد او النيوكليوتيد احادي الفسفات واذا ارتبطت ثمالتان أو ثلاث سمي على التوالي النيوكليوتيد ثنائي الفسفات والنيوكليوتيد ثلاثي الفسفات ونظرا لوجود نوعين من السكر الخماسي دي ـ ريبوز ودي ـ ديوكسي ريبوز ، توضع احاديات وثنائيات وثلاثيات فسفات النيوكليوسيد في صنفين رئيسين كما في الجدولين 6•2 و6•3 •

جـــدول 6•2 الريبونيوكليوتيدات احادية الفســـفات والديوكســـي ريبونيوكليوتيدات احادية الفسفات الرئيسية •

الريبو نيوكليوتيدات احادية الفسفات	الديوكسي ريبونيوكليوتيدات احادية الفســفات
ادينوسين ـ 5َ ـ احادي الفسفات (AMP)	ديوكسي ادينوسين ـ 5َ ـ احادي الفسفات (dAMP)
غوانوسين ـ 5َ ـ احادي الفسفات (GMP)	ديوكسي غوانوسين ـ 5َ ـ احادي الفسفات (dGMP)
صيتدين ـ 5َ ـ احادي الفسفات (CMP)	ديوكسي سيتدين ـ 5َ ـ احادي الفسفات (dCMP)
يوردين ـ 5َ ـ احادي الفسفات (UMP)	ديوكسي تيمدين ـ 5َ ـ احادي الفسفات (dTMP)

ATP

جدول 6•3 التسمية المختصرة للنيوكليوتيدات احادية وثنائية وثلاثيـــة الفسفات التي ترتبط فيها ثمالات الفسفات بأصرة استر بذرة الكربون الخامســة للســـــكر •

القاعـدة	الريبونيوكليوتيدات			الديوكسي ريبونيوكليوتيدات		
	احادية الفسفات	وثنائية الفسفات	وثلاثية الفسفات	احادية الفسفات	وثنائية الفسفات	وثلاثية الفسفات
ادنـين	AMP	ADP	ATP	dAMP	dADP	dATP
غوانين	GMP	GDP	GTP	dGMP	dGDP	dGTP
سيتوزين	CMP	CDP	CTP	dCMP	dCDP	dCTP
يوراسيل	UMP	UDP	UTP	——	——	——
تيمـين	——	——	——	dTMP	dTDP	dTTP

يشكل النيوكليوتيد ثلاثي الفســفات والمســمى ادينوسين ـ 5 ـ ثلاثـي الفسفات (ATP) الصيغة الكيميائية لخزن الطاقة في الخلية الحية وعند حلمهته الى

ADP او AMP تتحرر كمية كبيرة من الطاقة يمكن استغلالها لتفاعـلات التخليق المختلفة في الخلية ، وبصورة عامة تكون جميع النيوكليوتيدات ثلاثية الفسفات ذات طاقة عالية وهكذا يستغل الـ GTP في تخليق البروتينـات والـ UTP في تخليـق الكربوهيـدرات •

ATP

اضافة الى النيوكليوتيدات الموضحة اعلاه والحاوية على ثمالة (او ثمالات) الفسفات بالموقع 5َ للسكر ، هنـاك نيوكليوتيدات اخرى اقل شيوعا تحتوي على مجموعة فسفات في الموقع 3َ (لسكر الريبوز أو الديوكسي ريبوز) أو الموقع 2َ (لسكر الريبوز فقط) كما في الامثلة التالية :

AMP 3'-dAMP 2'-AMP

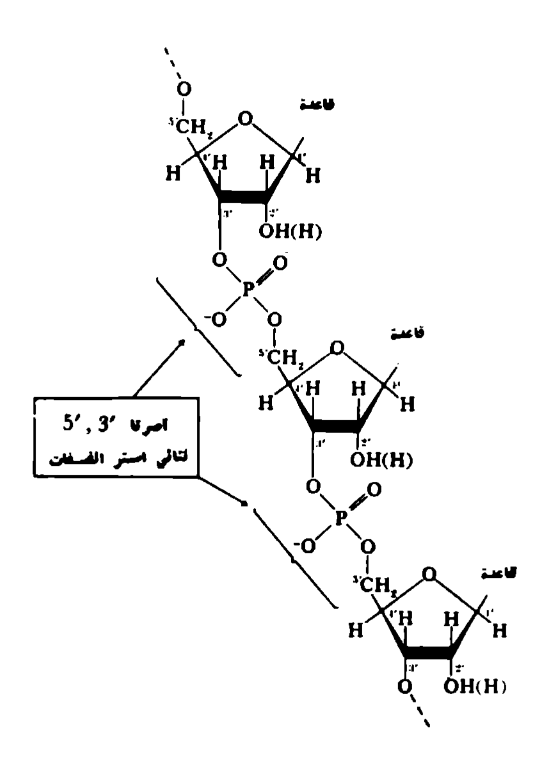
وهناك نيوكليوتيدات حلقية واهمها النيوكليوتيد الحلقي احادي الفسفات والمسمى ادينوسين ــ 3َ ، 5َ ــ احادي الفسفات الحلقي

Adenosine 3',5'-cyclic monophosphate
(cyclic-AMP)

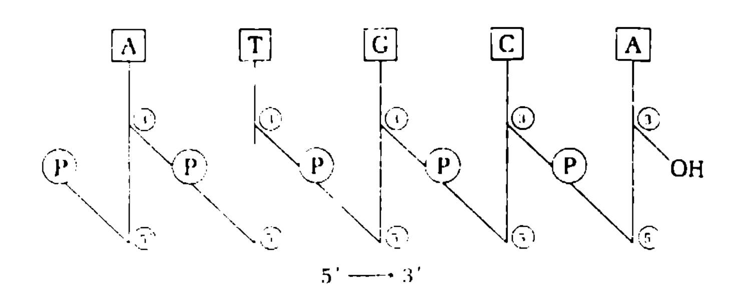
ولهذا المركب اهمية حيوية كبيرة وذلك للدور الذي يلعبه في تنظيم العديد من الفعاليات الايضية في الكائنات الحية المختلفة ويرتبط عمله في اللبائن بعدة هورمونات ولهذا يسمى الساعي الثاني في الخلية بعد الهورمون الذي يسمى الساعي الاول وسوف نأتي على توضيح دور الـ cAMP في الفصل الخاص بالهورمونات .

6.4 عديدات النيوكليوتيد (Polynucleotides)

تشكل النيوكليوتيدات ادية الفسفات ، الوحدات المتكررة في عديدات النيوكليوتيد . ترتبط هذه الوحدات مع بعضها من خلال اواصر 3َ ، 5َ ثنائي استر الفسفات :



ونظرا لصعوبة رسم تراكيب عديدات النيوكليوتيد يمكن تمثيلها بصورة مختصرة حيث تمثل وحدة السكر بخط عمودي، يمثل اعلى الخط كربون رقم َI واسفله كربون رقم َ5 كما تمثل القواعد النتروجينية بالحرف الاول لاسمائها واما اواصر َ3 ، َ5 ـ ثنائي استر الفسفات فتمثل بخطوط مائلة يتوسطها الحرف P :



تسمى عديدات النيوكليوتيد من النهاية َ5 والى النهاية َ3 الحرة وعكذا يسمى خماسي النيوكليوتيد اعلاه بطريقة مختصرة : pApTpGpCpA

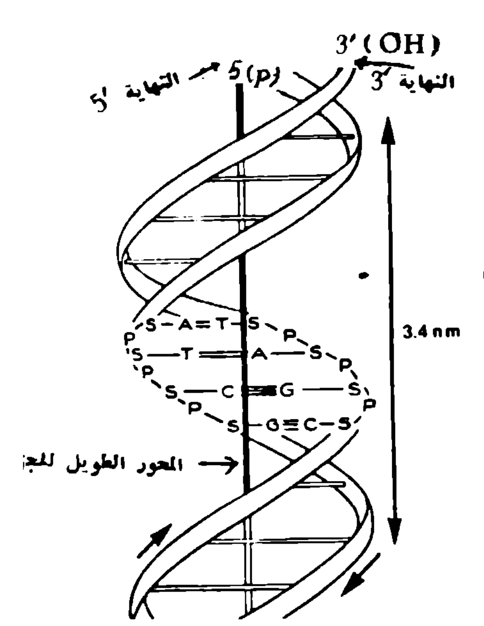
٦٠٥ الحمــــوض النــــووية (Nucleic Acids) :

٦٠٥٠١ الحمض النووي الديوكسي ريبي (Deoxyribonucleic acid, DNA)

حمض الـ DNA بوليمر لعديد النيوكليوتيد وتشكل الديوكسي ريبو نيوكليوتيدات وحدات بنائه • يخزن الـ DNA المعلومات الوراثية وينقلها من جيـــل الـــى اخـــر •

يوجد الـ DNA في الخلايا بدائية النواة بشكل دائري ثنائي السلسلة (double - stranded) ويقترن جزئيا بالجهة الداخلية لغشاء الخلية البلازمي ويكون غير معقد مع البروتينات على خلاف الحالة مع DNA الخلايا حقيقية النواة حيث يكون اكثر من 98٪ منه موجودا في النواة ويكون ثنائي السلسلة ايضا ولكنه يرتبط مع بروتينات قاعدية تسمى الهستونات ويسمى المعقد الناتج كروماتين (chromatin). كما يوجد كميات قليلة من الـ DNA في مطرق (matrix) المايتوكوندريا والكلوروبلاست ويكون دائريا ثنائي السلسلة وخالٍ من البروتينات كما هي الحالة مع DNA الخلايا بدائية النواة•

يوضح الشكل ٦٠٣ النموذج المقترح من قبل Watson و Crick لتركيب الـ DNA. يوضح النموذج بان جزيئة الـ DNA تكون من لولب مزدوج ايمن اليد وتلتف كلا سلسلتي اللولب حول المحور الطويل للجزيئة • ان ما يساعد على استقرار اللولب هو التآصر الهدروجيني بين كل زوج متقابل من القواعد اذ ترتبط الادنين مع التيمين باصرتين هدروجينيتين فيما يرتبط الغوانين والسيتوزين بثلاث اواصر • يتضح من ذلك بان سلسلتي اللولب المزدوج غير متماثلتين ولكنهما متممتين لبعضهما وبذلك يكون عدد قواعد الادنين في الجزيئة مساويا لعدد قواعد التيمين وكذلك الحال مع الغوانين والسيتوزين وتكون السلسلتان متعاكستي القطبية ذلك لان النهاية ´5 لاحدهما تقابل النهاية ´3 للسلسلة الاخرى•



شكل 6•3 نمودج واتسن وكـــرك (Watson and crick) لتركيب اللولـب المزدوج للـ DNA • يتكـون العمـــود الفقري لكل سلـلة ـ مــن سلـلتي اللولب ـ من السكر (S) والفسفات (P) وترتبط السلسلتان مع بعضهما باواصـر هدروجينية من خلال التآصر بين القواعد (G) والسيتوزين (C) (ثلاث اواصر) من جهة ، والادنين (A) والثيمين (T) (اصرتان) من جهة اخرى •

6•5•2 الحمـض النـــووي الريبـي (Ribonucleic Acid, RNA)

الحمض النووي الريبي RNA بوليمر ترتبط فيه وحدات البناء الريبونيوكليوتيدات باواصـــر 3َ ، 5َ ثنائيـــة استر الفسفات كمـا هـي الحالة مـع الـ DNA يختلـــف الـ RNA عن الـ DAN ـ اضافة الى ما ذكر من حيث احتواء الاول على القاعدة النتروجينية يوراسل عوضا عن الثيمين والسكر ريبوز عوضا عـــن الديوكسي ريبوز ـ وذلك بكونه جزيئة احادية السلـلة وليست ثنائيتها كما هي الحالة مع الـ DNA ولكن السلـلة الواحدة للـ RNA قد تنثني لتشكل ما يشبه الكلاب (او دبوس الشعر) اذا كان بالامكان تكوين آواصر هدروجينية بين جزئي السلـلة لتصادف وجود قواعد متممة لبعضها ولهذا السبب يتخـــذ الـ tRNA شكل السلـلة المزدوجة في بعض اجزائه (شكل 6•4) •

تكون المعلومات الوراثية في جزيئة الـ RNA كما هي الحالة مـــع الـ DNA محتواة في تسلـل قواعده وهناك ثلاثة اصـناف رئيسية للـ RNA

توجد في جميع الخلايا الحية وتختلف في وظائفها ولكنها جميعا تساهم فـــي عملية تخليق البروتينات على الريبوسومات :

الحمض النووي الريبي الساعي (Messenger RNA, mRNA):

يوجد في الخلية الحية عدد كبير من جزيئات الـ mRNA المختلفة فـــي حجمها واستقراريتها وتعمل جميعها لتوصيل المعلومات الوراثية المحتواة فـي جزء من سلسلة الـ DNA - يسمى الجين (gene) - الى ماكنة تخليق البروتينات وهي الرايبوسومـــات •

تكون جميع جزيئات الـ mRNA احادية السلسلة (شكل 4•6) وذلـك لانها تتكون اصلا على جزء من احدى سلسلتي الـ DNA وبذلك تكون متممة لذلك الجزء بتسلسل قواعدها وسوف نوضح تخليق الـ RNA في فصل لاحق•

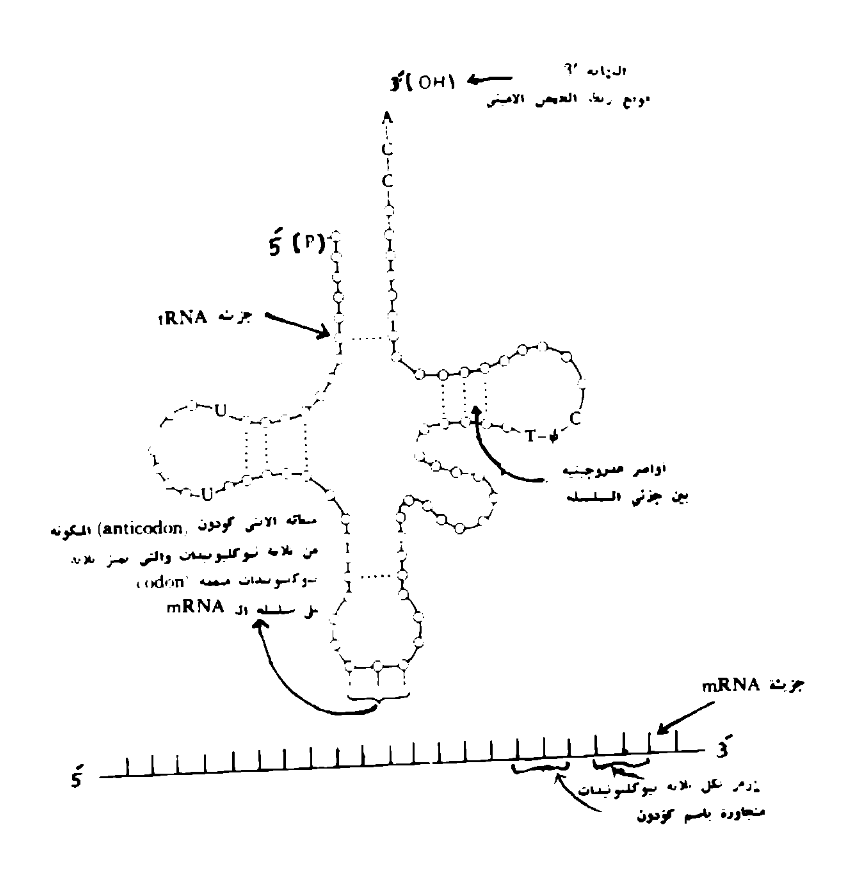
الحمض النووي الريبي الناقـل (Transfer RNA, tRNA) :

تتكون جزيئات الـ tRNA من حوالي 75 نيوكليوتيد ووزنها الجزيئي حوالي 25,000 دالتون وتعمل بمثابة اداة للربط في عملية تخلـيق البروتينات على الرايبوسومات اذ تحمل كل جزيئة tRNA حمض اميني نوعي في الطرف 3َ للجزيئة (شكل 4•6) ولهذا يوجد جزيئة tRNA واحدة على الاقل لكـل حمض اميني من الحموض العشرين الموجودة في البروتينات ، كما تميـــز كـل جزيئـــة tRNA تسلسل معين لثلاثة نيوكليوتيدات متجاورة عـــلى جزيئـــة الـ mRNA وترتبط في ذلك الموقع لتترجم ذلك التسلسل الى حمض اميني نوعي يحتل موقعه في السلسلة الببتيدية المخلقة على الرايبوسومات كمـــا سيتضح في الفصل الخاص بتخليق البروتينات •

الحمض النووي الريبي الرايبوسومي (Ribosomal RNA, rRNA):

الرايبوســوم تركيبا متكونا من البروتينات النووية وتوجد الرايبوســومات في السايتوبلازم وتعمل كمكائن لتخليق البروتينـات بوجـــود الـ mRNA وجزيئـــــات tRNA المحملة بالحموض الامينية •

تختلف اوزان جزيئات ال rRNA من 500,000 الى 1,000,000 دالتون ولا يعرف بدقة لحد الان وظائف هذه الجزيئات في الرايبوسومات ولكنها ضرورية لتركيب الرايبوسوم ولارتباط ال mRNA بالرايبوسوم تمهيدا لعملية تخليق البروتينات •



شكل 6•4 رسم تخطيطي لجزيئة tRNA وجزيئة mRNA

6・6 الحمـــــات (Viruses)

لا تمثل الحمة الوجود الحي بحد ذاتها ولكنها تتطفل عـلى خليــــة مضيفة لكي تستطيع البقاء والتكاثر ، وهناك صنفين من الحمات احدهما يحتوي RNA فقـــط والثانــي DNA ويحيط الحمض النووي غطاء بروتينـــي واق ويوجد من الحمات ما يتطفل على الحيوان او النبات او البكتريـا وعنــــد اصابة الخلية بالحمة ، يقوم حمضها النووي بتسخير جهاز تخليق البروتينـــات للخلية المضيفة لانتاج بروتينات الحمة وحمضها النووي وهكذا تتكون حمـات جديدة تغزو خلايا المضيف ، ومن الحمات ما يؤدي الى تكوين اورام خبيثـة وتؤدي اخرى الى الحصبة والجدري وداء الكلب وما الى ذلك .

الفصل السابع

الشحوم

7•1 المقدمة :

الشحوم مجموعة مواد غير قطبية طبيعية المنشأ وغير متجانسة من حيث التركيب الكيميائي والوظائف ، توجد في جميع الكائنات الحية وتجمعها خاصية عدم الذوبان في الماء وقابلية ذوبانها في المذيبات غير القطبية مثل الكلوروفورم وثنائي كبريتيد الكربون (CS_2) والايثر والايثانول الساخن ومن اهم وظائفها

أ ـ ان الشحوم مع البروتينات والكربوهيدرات ، تشكل الوحدة التركيبية الاساسية للاغشية الخلوية واغشية العضيات الخلوية مثل المايتوكوندريا والكلوروبلاست •

ب ـ تشكل الشحوم اهم الصيغ الكيميائية لخزن الكربون والطاقة الكيميائية في الخلية الحية •

ج ـ تعمل الشحوم بمثابة انظمة نقل لنقل المواد غير القطبية خلال السوائل الحيوية •

د ـ لبعض الشحوم وظائف نوعية فمنها الهورمونات ومنها الفيتامينات وما الى ذلك •

يمكن تصنيف الشحوم على اساس طبيعتها الكيميائية الى مجاميع ثلاث واسعة هي (أ) الشحوم البسيطة ، (ب) الشحوم المركبة و(ج) الشحوم المشتقة وسوف نتناول بشيء من التفصيل كل من هذه المجاميع •

7•2 الشحوم البسيطة (Simple Lipids)

وتشمل استرات الحموض الدهنية مع الكحولات ، فاذا كانت استرات الحموض الدهنية مع الكحول ثلاثي الهدروكسيل والمسمى غلسيرول، سميت اسيلات

الغلسيرول المتعادلة اما اذا كانت استرات ،حموض الدهنية مع الكحولات احادية الهدروكسيل ، طويلة السلسلة الهدروكربونية ، سميت شموع •

7•2•1 اسيلات الغلسيرول المتعادلة (Neutral Acylglycerols)

اسيل الغلسيرول يمثل استر الحمض الدهني مع الغلسيرول وتسمى اسيلات الغلسيرول تبعا لعدد مجامع الهدروكسيل المؤسترة **احاديات اسيل الغلسيرول وثنائيات اسيل الغلسيرول وثلاثيات اسيل الغلسيرول** •

		glycerol	1-acylglycerol	1,2-diacylglycerol	triacylglycerol
α	1	$H_2C—OH$	$H_2C—O—\overset{O}{\overset{\|\|}{C}}R$	$H_2C—O—\overset{O}{\overset{\|\|}{C}}R$	$H_2C—O—\overset{O}{\overset{\|\|}{C}}R$
β	2	$HC—OH$	$HC—OH$	$HC—O—\overset{O}{\overset{\|\|}{C}}R'$	$HC—O—\overset{O}{\overset{\|\|}{C}}R'$
α'	3	$H_2C—OH$	$H_2C—OH$	$H_2C—OH$	$H_2C—O—\overset{O}{\overset{\|\|}{C}}R''$

a monoacylglycerol (1-acylglycerol)

R groups may be different or identical (1,2-diacylglycerol, triacylglycerol)

ويمكن ان تكون ثمالات الحموض الدهنية (مجامع R) في اسيلات الغلسيرول متشابهة ولكنها عادة مختلفة ، وتسمى ثلاثيات اسيل الغلسيرول «الدهون المتعادلة» اذا كانت صلبة كما تسمى «الزيوت المتعادلة» اذا كانت سائلة • تخدم ثلاثيات اسيل الغلسيرول في الحيوانات ثلاث وظائف اساسية وهي:

أ ـ تمثل مستودعات الخزن الاساسية للمواد الشحمية وتشكل ما يسمى «المداخر الدهنية» (fat depots) ، فعند حاجة الخلية الى الطاقة يتم نكوص ثلاثيات اسيل الغلسيرول الى حموض دهنية وغلسيرول وعند اكسدة الحموض الدهنية الى CO_2 وماء يتولد كمية كبيرة من الطاقة ولهذا تسمى المستودعات الدهنية احيانا «مستودعات الطاقة» •

ب ـ توجد ثلاثيات اسيل الغلسيرول في دقائق بروتينية شحمية تسمى الكيلوميكرونات (chylomicrons) وتعمل كواسطة لانتقال الحموض الدهنية

المتناولة ـ بعد امتصاصها ـ خلال الجهاز اللمفاوي والدم للتوزيع في انحـــاء الجســـم المختلفـــة •

ج ـ تعمل بمثابة عازلات فيزيائية وحرارية لاعضاء الجســـم المختلفـــة مثـــل القلـــب والكلـى •

7•2•2 الشــــــموع :

وهي استرات لحموض دهنية طويلة السلسلة الهدروكربونية وكحولات احادية الهدروكسيل طويلة السلسلة الهدروكربونية ايضا فمثلا لشمع النحـل الصيغة التركيبية التاليـــة

$$CH_3(CH_2)_{14}\overset{\overset{O}{\|}}{C} - O - CH_2(CH_2)_{28}CH_3$$

mericyl palmitate

شـــمع النحـــل

تعمل الشموع بمثابة الطلاء الواقي لسطوح الانسجة الحيوانية والنباتية

7•2•3 الحمـــوض الدهنيـــة

تدخل الحموض الدهنية في تركيب ثلاثيات اسيل الغلسيرول والشـــموع والشحوم المركبة ويمكن تعريفها بأنها حموض كربوكسيلية اليفاتية وتشـــترك معظم الحموض الدهنية طبيعية المنشأ بالخصائص التالية

أ ـ تحتوي على مجموعة كربوكسيل واحدة فقط وعدد زوجي من ذرات الكربون يتراوح بين 14 و18 ذرة • وهناك القليل من الحموض الدهنيـــــة الحاوية على عدد اقل أو اكثر من ذرات الكربون أو تحتوي على ســـلسلة هدروكربونية متفرعة أو حلقية أو تكون فردية ذرات الكربون •

ب ـ تكون بعض الحموض غير مشبعة وخاصة تلك الحاوية على 18 ذرة كربون ويمكن وجود اصرة الى 3 أواصر مزدوجة فيها وتكون الاصرة المزدوجة

بشاكلة المقرون (cis) وعند وجود اصرتين مزدوجتين او اكثر نكون هـــذه الاواصر ترابطية (Conjugated)

يضم الجدول 7•1 بعض الامثلة للحموض الدهنية الموجودةفي الطبيعة •

جدول 7•1 بعض الحموض الدهنية الشائعة الموجود في الطبيعة •

عدد ذرات الكربون	الاسم الشائع	التسمية النظامية	التركيب
الحموض الدهنية المشبعة			
12	lauric	*n*-dodecanoic	$CH_3(CH_2)_{10}COOH$
14	myristic	*n*-tetradecanoic	$CH_3(CH_2)_{12}COOH$
16	palmitic	*n*-hexadecanoic	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$
18	stearic	*n*-octadecanoic	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$
الحموض الدهنية غير المشبعة			
	palmitoleic		$CH_3(CH_2)_5CH{=}CH(CH_2)_7COOH$
	oleic		$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOH$
	linoleic		$CH_3(CH_2)_4CH{=}CH \cdot CH_2 \cdot CH{=}CH(CH_2)_7COOH$
	linolenic		$CH_3CH_2CH{=}CH \cdot CH_2 \cdot CH{=}CH \cdot CH_2 \cdot CH{=}CH(CH_2)_7COOH$

7•2•4 البروســـــتغلندينات (Prostaglandins)

توجد البروستغلندينات في اعضاء الجسم المختلفة ولكنها تتركز في الغدد الجنسية ودورها الحيوي شبيه بالهورمونات فمنها ما ينبه تقلص العضـــــلات الملساء ومنها ما يخفض ضغط الدم ويؤدي البعض منها الى احداث المخـــاض في النساء الحوامل ولهذا تستخدم دوائيا في عدة مجالات •

تخلق البروستغلندينات من الحموض الدهنية غير المشبعة وتحتوي عادة على 20 ذرة كربون توحد خمس منها بشكل حلقي ويعرف منها اربع مجاميــع وهـــــي PGA,PGB,PGE,PGF وندرج على سبيل المثال تركيب PGE_1

HO

$CH_2(CH_2)_5COOH$

$CH{=}CHCHCH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$

O OH

prostaglandin E_1

7•3 الشحوم المركبة (Compound Lipids)

تؤدي الحلمهة (hydrolysis) التامة للشحم المركب الى انتاج حمض أو حضمين دهنين ومركب حاو على مجموعة هدروكسيل أو اكثر ومادة اخرى او اكثر • ومن الشحوم المركبة ، الغلسيريدات الفسفاتية والشحوم السفنغولية والشحوم السكرية كما تسمى الغلسيريدات الفسفاتيـة والشحوم السفنغولية باسم الشحوم الفسفاتية لاحتوائها على الفسفات •

7•3•1 الغلسيريدات الفسفاتية (Phosphoglycerides)

وتمثل اهم الشحوم المركبة وتوجد في جميع الاغشية الحيوية وهي مشتقات لحمض الفسفاتدك ذو الصيغة التركيبة التالية

$H_2C{-}O{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}R$ ثمالة حمض دهني

ثمالة غلسيرول

$HC{-}O{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}R'$

$H_2C{-}O{-}\overset{O}{\overset{\|}{P}}(O^-){-}OH$ ثمالة حمض الفسفورك

حمض الفسفاتدك

$\xrightarrow[\text{(see below)}]{HO{-}Y}$

$H_2C{-}O{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}R$

$HC{-}O{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}R'$

$H_2C{-}O{-}\overset{O}{\overset{\|}{P}}(O^-){-}O{-}Y$

phosphatidyl *derivative*

الصيغة العامة للغلسيريدات الفسفاتية

Y = Choline or ethanolamine or Serine, etc.

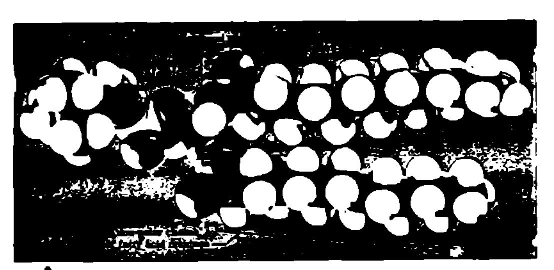
ويعرف منها فسفاتديل كولين (phosphatidyl choline) وفسفاتديل ايثانولامين (phosphatidyl ethanolamine) وفسفاتديل سيرين

(phosphatidyl serine) وفي جميع هذه المركبات يكون الكولين والايثانولامين والسيرين على التوالي بصيغة استر مع حمض الفسفوريك وتمثل في الرمز y في الصيغة العامة المذكورة في ا لصفحة ـ

يلاحظ مما تقدم بأن الغلسيريدات الفسفاتية جزيئات امفيباثية (amphipathic) اذ تحتوي على رأس قطبي ونهاية غير قطبية • تشمل النهاية غير القطبية السلسلة الهدروكربونية للحموض الدهنية بينما يحتوي الرأس القطبي على مجموعة الفسفات سالبة الشحنة المؤسترة مع المركب (y) وكمثال فسفاتديل كولين

$$CH_2OC(=O)CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$$
$$CHOC(=O)CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH{=}CHCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$$
$$(CH_3)_3\overset{+}{N}CH_2CH_2OP(=O)(O^-)OCH_2$$

polar head — non-polar



الرأس القطبي — النهاية غير القطبية

Phosphatidylcholine

تستطيع الجزيئات الامفيباثية ان تكون عوامل فعالة سطحيا (surface active) (شأنها بذلك شأن المطهرات) وذلك لقدرتها على ترتيب نفسها بين الطور المائي القطبي والطور الشحمي غير القطبي وخواصها تكون متوسطة بين المواد القطبية وغير القطبية •

7•3•2 الشحوم السفنغولية (Sphingolipids)

تعطي هذه الشحوم عند حلمهتها حمض دهني واحد وكولين وحمض الفسفوريك وسفنغوسين (sphingosine) ، والسفنغوسينات كحولات امينية

طويلة السلسلة الهدروكربونية وغير مشبعة تحتوي على آصرة مزدوجة ولا يوجد الغلسيرول في هذه المركبات وكمثال السفنغوميلين الموجود بكميات لا يستهان بها في اغشية خلايا الاعصاب والدماغ .

7.3.3 الشحوم السكرية (Glycolipids) .

وتتكون من جزئين شحمي وكربوهيدراتي مرتبطين مع بعضهما تساهميا وتقسم الشحوم السكرية الى صنفين مهمين وهما السيريبروسيدات (cerebrosides) والغنغليوسيدات (gangliosides) وكلاهما لا يحتوي على الفسفور .

تؤدي الحلمهة التامة للسيريبروسيدات الى اعطاء حمض او حمضين دهنين وسفنغوسين وسكر بسيط ويكون عادة غلوكوز او غلاكتوز وكما هي الحالة مع السفنغوميلين ، تنتشر السريبروسيدات في اغشية خلايا الدماغ والاعصاب ولكنها توجد ايضا في الانسجة الاخرى كالكبد والكلى وكريات الدم الحمراء .

اما الغنغليوسيدات فتحتوي على ثمالة كربوهيدراتية اكثر تعقيدا من السريبروسيدات .

لا يعرف على وجه التحديد وظائف الشحوم السكرية ولكن وجودها ضروري للفعاليات الحيوية السليمة وان اي خلل في تخليقها أو هدمها في الحيوانات العليا والانسان يؤدي الى امراض فيزيولوجية خطيرة ومنها مرض Gaucher ومرض Fabry.

7.3.4 البروتينات الشحمية (Lipoproteins)

وهي معقدات للبروتينات مع الشحوم تعمل كمكونات اساسية في تركيب الاغشية الحيوية كما تخدم وظائف مختلفة فمثلا تكون بعض الانزيمات بروتينات شحمية وكذلك الحال مع بعض بروتينات مصل الدم ولقد سبق وان اوضحنا بان فتامين A بشكل معقد مع البروتين يلعب دورا هاما في دورة النظر .

7·4 الشـــحوم المشـــتقة (Derived Lipids)

تمثل الشحوم المشتقة مجموعة غير متجانسة التركيب والوظيفة ولكنهـا تشترك فقط بخاصية عدم ذوبانها في الماء ومن اهم هذه الشحوم : الســترويدات والكاروتينويدات والفيتامينات الذائبة في الشحوم •

7·4·1 الســـترويدات (Steroids) :

توجد السترويدات في جميع الكائنات وتقترن بوظائف مختلفة ففـــي الانسان تعمل بمثابة هورمونات جنسية وعوامل استحلاب في هضم الشـــحوم ولنقل الشحوم عبر الاغشية وخلال سوائل البلازما •

تشترك جميع السترويدات بنواة ذات تركيب حلقي يسمى

Perhydrocyclopentanophenanthrene Nucleus

وتختلف السترويدات عن بعضها باختلاف عدد ومواقع الاواصر المزدوجـــة في النواة المذكورة وبالمجاميع المعوضة فيها فمثلا عند وجود سلسلة جانبيـــة هدروكربونية ـ متكونة من 8 الى 10 ذرات كربون ـ في الموقع 17 ومجموعـــة هدروكسيل في الموقع 3 نحصل على عدد من السترويدات تسمى ســـتيرولات (sterols) ومن اهم الستيرولات الحيوانية هو الكولسترول •

cholesterol

ومن السترويدات المهمة ، هورمون الجنس الذكري والمسمى تيستوسترون (testosterone) والهورمونات الجنسية الانثوية وهي استراديول (estradiol) وبروجسترون (progesterone) وسوف نأتي على ذكرها في الفصل الخاص بالهورمونات •

7•4•2 الكاروتينويدات (Carotenoids)

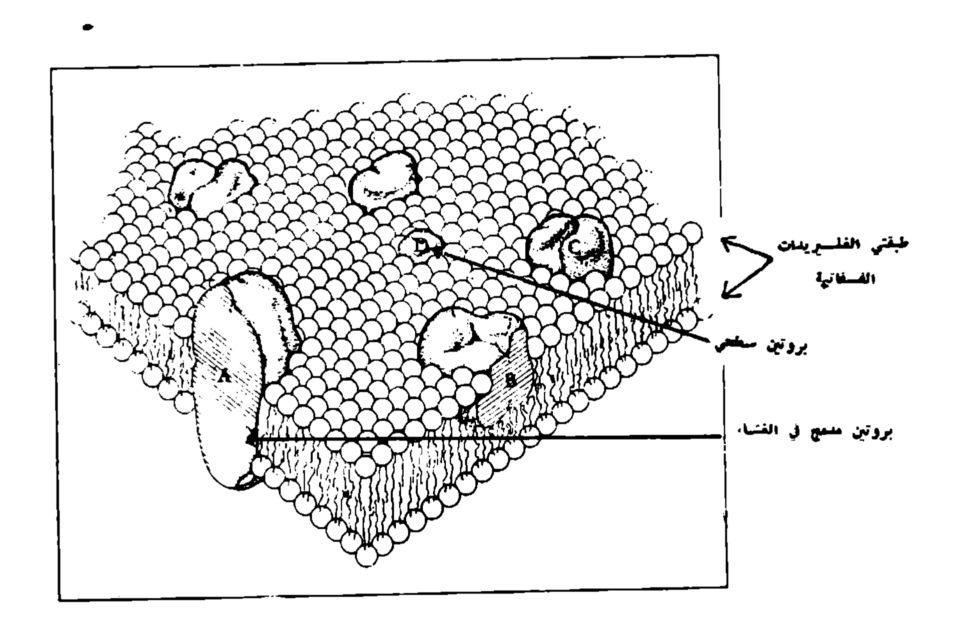
وتتكون من مجموعتين رئيسيتين الكاروتينات (carotenes) والزانثوفيلات (xanthophylls) وكلاهما غير ذائب في الماء وواسع الانتشار في النباتات والطحالب• الكاروتينات مواد هدروكربونية واكثرها انتشارا بيتا ـ كاروتين انظر 4•I•I الذي يتحول الى جزيئتين فيتامين A عند انفلاقه التأكسدي (oxidative cleavage) بفعل انزيم نوعي ويعد هذا التفاعل المصدر الاساس لفيتامين A • اما الزانثوفيلات فهي مشتقات هدروكربونية حاوية على الاوكسجين •

7•5 الاغشية الحيوية (Biological Membranes)

نظرا لاهمية بعض الشحوم وخاصة الغلسيريدات الفسفاتية في تركيب الاغشية الحيوية ، لابد من التطرق الى تركيب الاغشية الحيوية قبل الانتهاء من هذا الفصل •

تتكون الاغشية الحيوية من بروتينات كروية وشحوم وخاصة الغلسيريدات الفسفاتية وينص النموذج المقترح لتركيب الغشاء على تركيب ثنائي الطبقة وتتكون كل طبقة من الغلسيريدات الفسفاتية والبروتينات وترتب طبقتي الغلسيريدات الفسفاتية نفسها بحيث تكون النهايات القطبية للجزيئات نحو الخارج والنهايات غير القطبية نحو الداخل •(شكل 7•1)

ترصع البروتينات الكروية مقاطع مختلفة من الاغشية وبطرق مختلفة فقد تكون سطحية وارتباطها ضعيف بالغشاء وقد تكون مدمجة في طبقتيه ويسمى النموذج المقترح اعلاه نموذج السائل الموزائيكي نظرا لخاصية السيولة التي تميز بها الشحوم ولترصيعها بشكل الموزائيك بالبروتينات• تشكل الاغشية الحيوية



شكل ٧٠١ نموذج Singer المقترح لتركيب الاغشية الحيوية يوضح تكوينه من طبقتي الغلسيريدات الفسفاتية والبروتينات التي قد تكون سطحية او مدمجة في الغشاء •

الحاجز نصف النفيذي (semi - permeable) الذي يسمح بمرور الماء فقط بحرية واما بقية المواد فانها تنتقل عبر الغشاء بواسطة انظمة نقل خاصة فمثلا يكون الغشاء غير نفوذ للايونات والجزيئات القطبية وتعمل بروتينات الغشاء كمركبات نقل لها تنقلها الى داخل او خارج الخلية تبعا لمتطلبات الخلية والحالة الفيزيولوجية وهكذا ينتقل الغلوكوز والحموض الامينية وايونات الصوديوم والبوتاسيوم وما الى ذلك •

الفصـــل الثـــامن

مدخــل الى الايض الوسيطي

8·1 المقدمــــــة :

يقصد بالايض الوسيطي (intermediary metabolism) ، التغيرات المختلفة التي تطرأ على الجزيئات المختلفة في الخلية من خلال التفاعلات المحفـــــزة بالانزيمات والتي تحصل في مواقع مختلفة في الخلية ، وتشكل مجاميع مـــن التفاعلات الحيوية مسالك أيضية مختلفة . يقصـــد بالمســـلك الايضـــي (metabolic pathway)سلسلة التفاعلات المؤدية الى تخليق مركب او مجموعـة مركبات أو تلك التي ينتج عنها نكوص (degradation) الجزيئات الحيويـــة الى جزيئات اصغر مع تحرير طاقة تستطيع الخلية استغلالها لفعاليات التخليـق (المستهلكة للطاقة) والفعاليات الحيوية المختلفة الاخرى .

تقسم مسالك الايض الوسيطي الى

أ ـ مسالـــك التقـــويض (Catabolic Pathways):

وهي المسالك التي يتم فيها نكوص مركبات الكربون الى مركبات ابسـط تحتوي على كمية اقل من الطاقة الحرة (Gibbs free energy, G) ويتم استخـدام بعض الطاقة المتحررة في هذه المسالك لتخليق المركب ذو الطاقة العالية ATP والذي يعد رصيد الخلية الكيمياوي للطاقة المخزونة التـي يمكـن اســتغلالها بســـهولة عنـــد الحاجـــة .

ب ـ مســـالك الابتـــاء (Anabolic Pathways):

وهي المسالك التي تستخدم لتخليق الجزيئات الحيوية من جزيئات اصغر على حساب الطاقة المخزونة في مركب الـ ATP.

جـ ـ المســـالك المتقابلـــة (Amphibolic Pathways)

ويمكن ان تستخدم هذه المسالك لاغراض البناء والتقويض اذ يمكن ان

تزود الطاقة (بشكل ATP) عند نكوص بعض الجزيئات كما يمكن ان تستخدم بعض المركبات فيها لاغراض التخليق المختلفة •

ويمكن توضيح المسالك الثلاث آنفة الذكر بالشكل 8•1 •

8•2 التفاعلات الكيميائية الحيوية وامكانية انعكاسها :

ان مسالك التقويض والابتناء لا تحصل بانعكاس التفاعلات ذاتها في جميع المراحل وذلك لوجود تفاعلات تحصل باتجاه واحد فقط في حين يمكن انعكاس تفاعلات اخرى • وفي الوقت الذي يؤدي اختلاف مسلكي التقويض والابتناء بين جزيئة واخرى وكمثال الغلوكوز والغليكوجين – الى امكانية السيطرة على كل من المسلكين بآليات تنظيم مختلفة وتبعا لحاجة الخلية ، قد يتساءل الطالب ما هو السبب في حصول بعض التفاعلات الانزيمية في اتجاه واحد فقط والبعض الاخر في اتجهين بحيث تكون هناك حالة موازنة بين المواد المختلفة والنواتج ولماذا تكون بعض التفاعلات منتجة للطاقة واخرى مستهلكة لها ؟

يمكن توضيح الاجابة على هذه الاستفسارات بتناول بعض المبادىء الدينامية الحرارية ونخص بالذكر ثابت الموازنة (K) والتغير القياسي في الطاقة الحرة للتفاعل ($\Delta G^{o\prime}$)

8•2•1 التغير القياسي في الطاقة الحرة للتفاعل وثابت الموازنة :

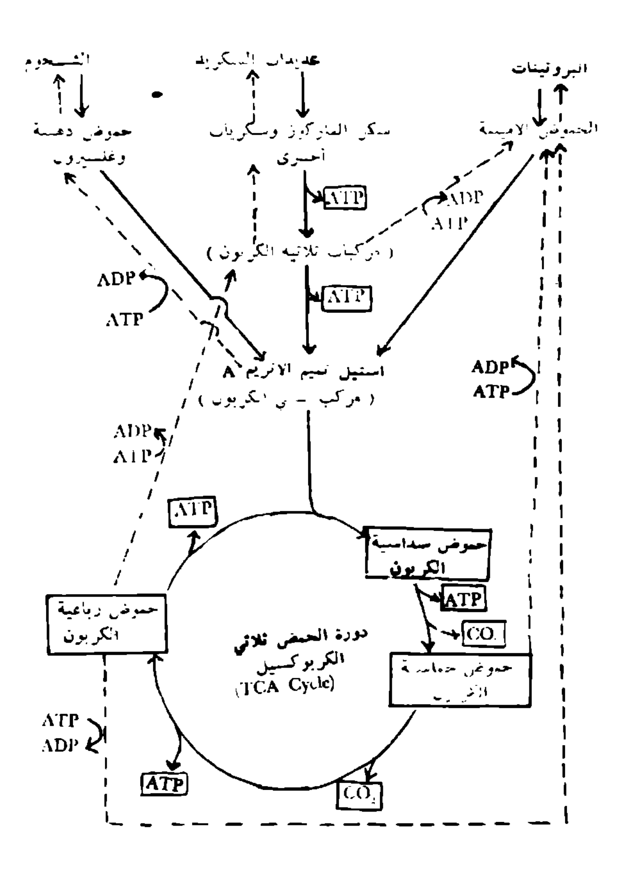
يقصد بالتغير في الطاقة الحرة (ΔG) ، الفرق بين الطاقة الحرة للمواد الناتجة عن التفاعل والداخلة فيه وكمثال

$$A + B \rightarrow C + D$$

$$\Delta G = (G_C + G_D) - (G_A + G_B)$$

وهكذا تكون قيمة ΔG سالبة للتفاعلات المطلقة للطاقة (exergonic) ذلك لان الطاقة الحرة للنواتج اقل منها للمواد المتفاعلة في حين تكون ΔG

ويمكن توضيـيع المسـالك الثلاثة آنفـة الـذكر بالشـكل ٨٠١

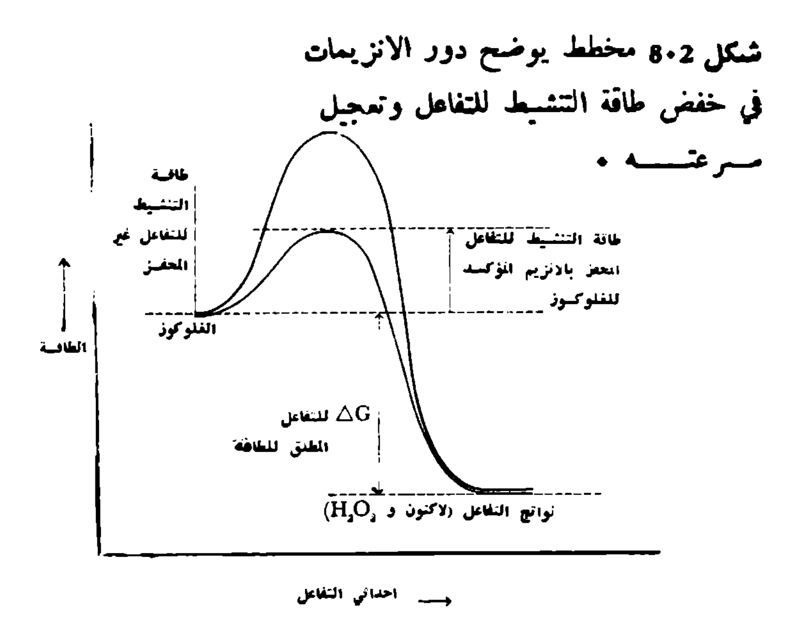


شكل ٨٠١ مخطط يوضح المسالك التقويضية (→ ←) والابتنائيـــة (→......→......) في الخلية الحية • ينتج عن المسالك التقويضية تحويـــل الجزيئات المعقدة الى جزيئات اصغر مع تحرير كمية من الطاقة يتم خـــزن بعضا منها بشكل ATP في حين تشتمل المسالك الابتنائية على ابتناء الجزيئـات الحيوية من جزيئات اصغر وتكون هذه المسالك مستهلكة لد ATP. لاحظ الـدور المتقالب لدورة الحمض ثلاثي الكربوكسيل اذ ينتج عنها تكوين عدد مـــــن جـــزيئات الـ ATP كما يمكن ان تستخدم بعض الحموض فيها كمركـــبات وسطية لتخليق الحموض الامينية او الكربوهيدرات المختلفة •

موجبة للتفاعلات المستهلكة للطاقة (endergonic) كتفاعلات الابتناء •

تعبر ΔG عن آنية حصول التفاعل فعندما تكون سالبة يكون التفاعل آني في حين تدل القيمة الموجبة لـ ΔG على عدم آنية التفاعل وضرورة تزويده بالطاقة لامكانية حصوله • ان آنية التفاعل لا تعني بالضرورة حصوله بسرعة ملحوظة فمثلا قيمة ΔG لاكسدة الغلوكوز تكون سالبة ولكن الغلوكوز اذا ترك في قنينة لمدة سنوات لايتأكسد والسبب في ذلك يعود الى ان سرعة حصول التفاعل تعتمد على طاقة التنشيط ولهذا يمكن ان تحصل اكسدة الغلوكوز بسرعة بوجود الانزيم المؤكسد للغلوكوز (glucose oxidase) والذي يخفض طاقة التنشيط للتفاعل ويؤدي الى حصوله بسرعة كبيرة ويمكن ملاحظة التفاعل خلال ثواني من مزج الانزيم والغلوكوز في ظروف تجريبية ملائمة •

طاقة التنشيط للتفاعل غير المحفز



شكل 8.2 مخطط يوضح دور الانزيمات في خفض طاقة التنشيط للتفاعل وتعجيل سرعته •

تكون معظم التفاعلات الكيميائية في الخلية ثنائية الاتجاه اي ان التفاعل لا يستمر حتى انتهاء المواد المتفاعلة وانما توجد دائما تراكيز معينة من المواد المتفاعلة والنواتج ترتبط فيما بينها بثابت الموازنة للتفاعل K:

$$A + B \rightleftharpoons C + D$$

ويعبر عن ثابت الموازنة K بالمعادلة التالية

$$K = \frac{[C]\ [D]}{[A]\ [B]}$$

حيث تمثل الاقواس تراكيز المواد المعينة داخلها ٠

عندما تكون قيمة K اعلى من ١ يحصل التفاعل باتجاه تكوين C و D وتكون قيمة حاصل ضرب النواتج ([C] [D]) اعلى منها للمواد المتفاعلة ([B] [A]) عند الموازنة ٠

يرتبط ثابت الموازنة K بالتغير القياسي في الطاقة الحرة $\Delta G°$ بالمعادلة التالية ٠

$$\Delta G° = - RT\ln K$$

حيث R = ثابت الغاز = ١٫٩٨٧ سعرة ٠ مول$^{-1}$ ٠ درجة$^{-1}$

$\ln K = 2.303 \log_{10} K$ T = درجة الحرارة المطلقة التي يجري فيها التفاعل

وتعرف $\Delta G°$ بانها التغير في الطاقة الحرة للتفاعل اذا مزجت جميع المواد المتفاعلة والنواتج بتراكيز ١ مولار لكل منها ٠

ولكن مواد التفاعل المختلفة لا تكون عادة بتراكيز ١ مولار ولهذا يجب حساب قيمة ΔG للتفاعل لمعرفة آنية حصوله ويتم ذلك باستخدام العلاقة التالية

$$\Delta G = \Delta G° + 2.303RT \log \frac{[\text{Products}]}{[\text{Reactants}]}$$

يستخدم في الكيمياء الحياتية اصطلاح $\Delta G^{o\prime}$ للاشـــارة الى ان ΔG^{o} مقاسة في باهاء 7 في حين تشير $\Delta G^{\prime}$ الى حصول التفاعل في باهاء صـفر (اي تركيز امولار للبروتونات) •

8•3 الاساس الكيمياوي للطاقة العالية لجزيئة ال ATP

تستخدم العديد من التفاعلات الانزيمية ـ المستهلكة للطاقة ـ الطاقـــة الموجودة في جزيئة ال ATP لدفع هذه التفاعلات الى امام ويتم ذلك بحلمهـة جزيئة ال ATP الى ADP أو AMP

$$ATP + H_2O \xrightleftharpoons{Mg^{2+}} ADP + H_2O \qquad \Delta G^{o\prime} = -7.3\ Kcal/mol$$

$$ATP + H_2O \xrightleftharpoons{Mg^{2+}} AMP + PPi \qquad \Delta G^{o\prime} = -7.3\ Kcal/mol$$

بيروفسـفات

ما هو السبب في تحرير هذه الكمية الكبيرة من الطاقة عند حلمهة مجموعة الفسفات الطرفية (وينتج ADP) او المجموعتين الطرفيتين (اذ ينتـــج AMP) ولماذا لا تؤدي حلمهة ال AMP الى اطلاق طاقة عالية ؟ لو نظرنا الى تركيـــب جزيئـــــة ال ATP (انظر الفقرة 6•3) لوجدنا بان مجموعتي الفســـــفات الطرفيتين مرتبطتان بآصرتي انهدريد (anhydride) وهاتان الآصرتان يــؤدي كسرهما الى اطلاق طاقة عالية في حين ترتبط مجموعة الفسفات الثالثة باصـــرة استر وعند كسرها يتحرر كمية قليلة من الطاقة :

$$AMP + H_2O \rightleftharpoons Adenosine + Pi \qquad \Delta G^{o\prime} = -3.4\ Kcal/mol$$

ولهذا غالبا ما يعبر عن تركيب جزيئة ال ATP كما يلي

A - R - P~P~P

حيث تشير الاواصر ~ الى احتوائها على طاقة عالية الا انه للتعبـــير الدقيق عن طاقة الجزيئة العالية يجب تصور توزيعها على الجزيئة ككل وذلـك

لوجود اسباب اخرى لامتلاك الجزيئة للطاقة ومنهــا ان مركــب ال ATP في الباهاء الفيزيولوجية يكون بالشكل الايـوني التالي :

$$\text{Adenosine - Ribose} - O - \overset{\overset{O^{\delta-}}{\|}}{\underset{\underset{O^-}{|}}{P^{\delta+}}} - O - \overset{\overset{O^{\delta-}}{\|}}{\underset{\underset{O^-}{|}}{P^{\delta+}}} - O - \overset{\overset{O^{\delta-}}{\|}}{\underset{\underset{O^-}{|}}{P^{\delta+}}} - O^-$$

ونظرا لاستقطاب الاصرة $>P=O$ ووجود الشحنات السالبة المتجاورة المتنافرة والموجبه الجزئية (δ^+) المتجاورة المتنافرة • تكــون الجزيئة غــير مســتقرة وعالية الطاقــة •

8•4 نيوكليوتيدات النكوتين اميد ودورها في انتاج وانتقال الطاقة في الخلية •

ذكرنا في الفصل الرابع حمض النكوتنك احد الفيتامينات الذائبة في المــاء• يوجد مشتق الاميد لهذا الحمض في نوعين من المركبات الحيوية التي تلعــب دورا هاما في انتاج الطاقة وعمليات التخليق وهما

(nicotinamide adenine dinucleotide) $NADH^+$

و (nicotinamide adenine dinucleotidc phosphate) $NADPH^+$

عــلى التوالــــي

وكما ذكرنا سابقا تعمل هذه المركبات بمثابة التميمات الانزيمية لانزيمات الاكسدة المرجعة ويعود السبب في ذلك لسهولة اكسدتها واختزالها ويكون النكوتين اميد هو الجزء الفعال في الجزيئة

$$H^- + H: + NAD^+ \rightleftharpoons NADH + H^+$$

NAD+   NADH

ملاحظة تمثل R بقية الجزيئة .

عند اكسدة جزيئات الوقود (وكمثال الحموض الدهنية والغلوكوز) بمسالك التقويض تعمل انزيمات الاكسدة المرجعة على سلب الهدروجين من هذه الجزيئات وبذلك يتحول NAD^+ المؤكسد الى الصيغة المختزلة NADH. يدخل NADH بعدئذ في الخطوة الاولى لسلسلة تفاعلات اكسدة واختزال يجري فيها انتقال بروتونين والكترونين عبر سلسلة من الحوامل البروتينية تسمى السلسلة التنفسية وتكون النتيجة اختزال الاوكسجين الجزيئي وتكوين الماء مع توليد ثلاث جزيئات ATP لكل جزيئة NADH يتم اختزالها بعملية تسمى الفسفرة التأكسدية (oxidative phosphorylation) (شكل 8.3) . يتضح من الشكل كذلك مساهمة الفلافوبروتينات في هذه السلسلة ولقد سبق وان ذكرنا دور FMN أو FAD مع انزيمات الاكسدة المرجعة (انظر الفقرة 4.2.2.1) ويلاحظ من الشكل بأن كل جزيئة فلافوبروتين ويوبكوينون (وهو من الشحوم) يتم اختزالها بذرتين هدروجين (الكترونين وبروتونين) في حين يتحرر بروتونين بعدئذ وتصبح العملية انتقال

الالكترونات فقط عبر بروتينات السايتوكروم وبواقـــع الكترون لكل جزيئـة ولهذا تتطلب العملية وجود جزيئتين لكل سايتوكروم لنقل الالكترونين الناتجين عن اكســـدة ال NADH.

MH_2 NAD FH (Fe) Q $2H^+$ 2 Cyt b (Fe^{2+}) 2 Cyt c_1 (Fe 2 Cyt c (Fe^{2+}) 2 Cyt a − a_3 (Fe^{2+}, Cu) H_2O

M NADH + H^+ F (Fe) QH_2 2 Cyt b (Fe^{3+}) 2 Cyt c_1 (Fe^{3+}) 2 Cyt c (Fe^{3+}) 2 Cyt a − a_3 (Fe^{3+}, Cu) ½ O_2

ATP ATP ATP

شكل 3.3 السلسلة التنفسية واتجاه انسياب الالكترونات فيها •

تمثل المختصرات المستخدمة ما يلي :

F = فلافوبروتين بصفتيه المؤكسدة (F) والمختزلة (FH_2)

Q = يوبكوينون أو تميم الانزيم Q

Cyt b = سايتوكروم b بصــيغتيه المختزلـــة ($Cyt\ b, Fe^{2+}$) والمؤكســـدة ($Cyt\ b, Fe^{3+}$)

Cyt ($a + a_3$), Cytc, $Cytc_1$ تمثل السايتوكرومات c_1 و c و ($a + a_3$) على التوالي بصغها المختزلة (الحاوية Fe^{2+}) والمؤكســدة (Fe^{3+})

اما جزيئـــة NADPH فانها لا تؤكسد في السلسلة التنفسية وانمـــا تستخدم لتزويد القوة الاختزالية لتفاعلات التخلق المتطلبة للطاقة كتخليـــق الحموض الدهنية مثلا •

الفصل التاسع

ايض الكربوهيدرات

9·1 المقدمة :

يشكل الغلوكوز المركب الكربوهيدراتي الاساسي للخلية الحية اذ تستطيع استخدامه مباشرة ، اما بقية المواد الكربوهيدراتية ، فيجب ان تتحول الى مشتق للغلوكوز او الى احدى مثيضاته (metabolites) الوسطية قبل ان تستطيع الخلية استخدامها •

تستخدم الكائنات الحية الغلوكوز لاغراض مختلفة اهمها :

أ ـ كمصدر للطاقة وذلك عن طريق اكسدته •

ب ـ تعمل العديد من مثيضاته الوسطية ـ والتي تكون خلال تفاعلاته الايضية ـ بمثابة جزيئات سلف لتخليق العديد من الجزيئات غير الكربوهيدراتية والتي تشكل مكونات الخلايا والانسجة المختلفة •

جـ ـ يستخدم الغلوكوز بمثابة وحدة بناء لتخليق عديدات السكريد مثل الغليكوجين الحيواني والنشاء النباتي والتي تشكل الصيغة التي يخزن بها الغلوكوز ، كما يستخدم الغلوكوز لابتناء البروتينات السكرية والشحوم السكرية التي تمثل مكونات جوهرية لاغشية الخلايا •

د ـ يدخل الغلوكوز في تفاعلات ايضية ينتج عنها تكوين التميم الانزيمي المختزل NADPH والذي يستخدم كعامل مختزل لتفاعلات الابتناء كابتناء الحموض الدهنية والسترويدات وال DNA.

9·2 الهضم والامتصاص :

يشكل النشاء والسكروز (سكر الشاي) واللاكتوز (سكر الحليب) المواد الكربوهيدراتية الاساسية في الغذاء ، كما يوجد فيه الغليكوجين والمالتوز

والغلوكوز والفركتوز ولكن بنسبة قليلة • ولكي يستطيع الانسان استخدام هذه المواد يجب ان تهضم اولا أي تحول الى احاديات السكريد وذلك بحلمهتها (hydrolysis) بانزيمات نوعية وذلك لكي يمكن امتصاصها من الامعاء • ونظرا لعدم وجود انزيمات هاضمه للسليلوز ، لا يستطيع الانسان الاستفادة منه في حين تستطيع المجترات ذلك •

يبتديء هضم النشاء في الفم لوجود انزيم الاملاز (amylase) في افرازات اللعاب والذي يحلمه النشاء وينتج عن فعاليته السكريد الثنائي مالتوز ، الا ان الفترة الزمنية القصيرة التي يبقى فيها الطعام في الفم تجعل عمل الاميلاز اللعابي قليل الفائدة لا سيما وان الانزيم يفقد فعاليته عند وصول محتويات الفم الى المعدة نظرا للباهاء الواطئة •

يحصل نكوص (degradation) عديدات السكريد بصورة رئيسية في الامعاء الدقيقة حيث تصب فيها عصارة البنكرياس والتي تحتوي على انزيم الاميلاز والذي يشابه في فعاليته الاميلاز اللعابي ، يقوم الاميلاز البنكرياسي بحلمهة الاصرة الفا (1←4) لعديد السكريد (النشاء او الغلكوجين) وينتج عن ذلك مالتوز وايزومالتوز ، ويتكون الاخير نتيجة لوجود التفرعات الفا (1←6) فهو اذن يتكون من وحدتين غلوكوز ولكنهما مرتبطتين بآصرة الفا (1←6).

تنتج الخلايا المخاطية للامعاء مجموعة انزيمات تسمى disaccharidases وتعمل على حلمهة ثنائيات السكريد كل حسب نوعيتها

$$\text{Sucrose} \xrightarrow{\text{sucrase}} \text{Glucose} + \text{Fructose}$$

$$\text{Lactose} \xrightarrow{\text{lactase}} \text{Glucose} + \text{Galactose}$$

$$\text{Maltose} \xrightarrow{\text{maltase}} \text{Glucose} + \text{Glucose}$$

$$\text{Isomaltose} \xrightarrow{\text{isomaltase}} \text{Glucose} + \text{Glucose}$$

وهكذا بعد حلمهة مختلف المواد الكربوهيدراتية الى احاديات السكريد ،

تمتص من الامعاء بآلية النقل الفعال (active transport) والذي يشتمل على وجود جزيئات نوعية ناقلة في غشاء الامعاء وتتم العملية بصرف طاقة تشتق عادة من جزيئة الـ ATP ، وتكون سرعة امتصاص احاديات السكريد المختلفة متفاوتة وكما يلي :

الغلاكتوز > الغلوكوز > الفركتوز > المانوز > الزايلوس > الارابنوز •

تنتقل احاديات السكريد ـ بعد امتصاصها ـ الى الوريد البابي ومن ثم الى خلايا الكبد حيث يخزن قسم من الغلوكوز بشكل غليكوجين او يعاني من تغيرات ايضية كما ينتقل قسم من الغلوكوز من الكبد الى الدورة الدموية وبذلك تستطيع خلايا الانسجة المختلفة استخدامه •

9•3 تكوين غلوكوز 6 ـ فسفات (Glucose 6 - Phosphate Formation)

لكي يمكن استخدام الغلوكوز ، يجب ان يحول اولا الى غلوكوز 6 ـ فسفات بوجود ATP و Mg^{2+} وبفعل انزيم الهيكسوكيناز الذي يوجد في جميع الخلايا او انزيم غلوكوكيناز (glucokinase) الموجود في الكبد•

$$\text{D-Glucose} + ATP\,(Mg^{2+}) \xrightarrow{\text{Hexokinase}} \text{D-Glucose 6-Phosphate} + ADP$$

D - Glucose   D - Glucose 6 - Phosphate

وحيث ان غشاء الخلية غير نفوذ للغلوكوز 6 ـ فسفات ، يتم بواسطة التفاعل اعلاه استبقاء الغلوكوز داخل الخلية •

تعتبر جزيئة غلوكوز 6 ـ فسفات جزيئة مركزية تستطيع الدخول في عدة مسالك ايضية وتبعا لحاجة الخلية وحالتها الفيزيولوجية :

أ ـ يمكن لجزيئة غلوكوز 6 ـ فسفات ان تدخل مسلك تحلل السكر لانتاج الطاقة (بشكل ATP) في الخلية •

ب ـ يمكن ان يدخل غلوكوز 6 ـ فسفات مسلك فسفات البنتوز الذي ينتج عنه مختلف جزيئات فسفات البنتوز والتميم الانزيمي المختزل NADPH.

جـ ـ قد يتحول الغلوكوز 6 ـ فسفات الى غلوكوز 1 ـ فسفات تمهيداً لتحويله الى غليكوجين والى مواد كربوهيدراتية أخرى •

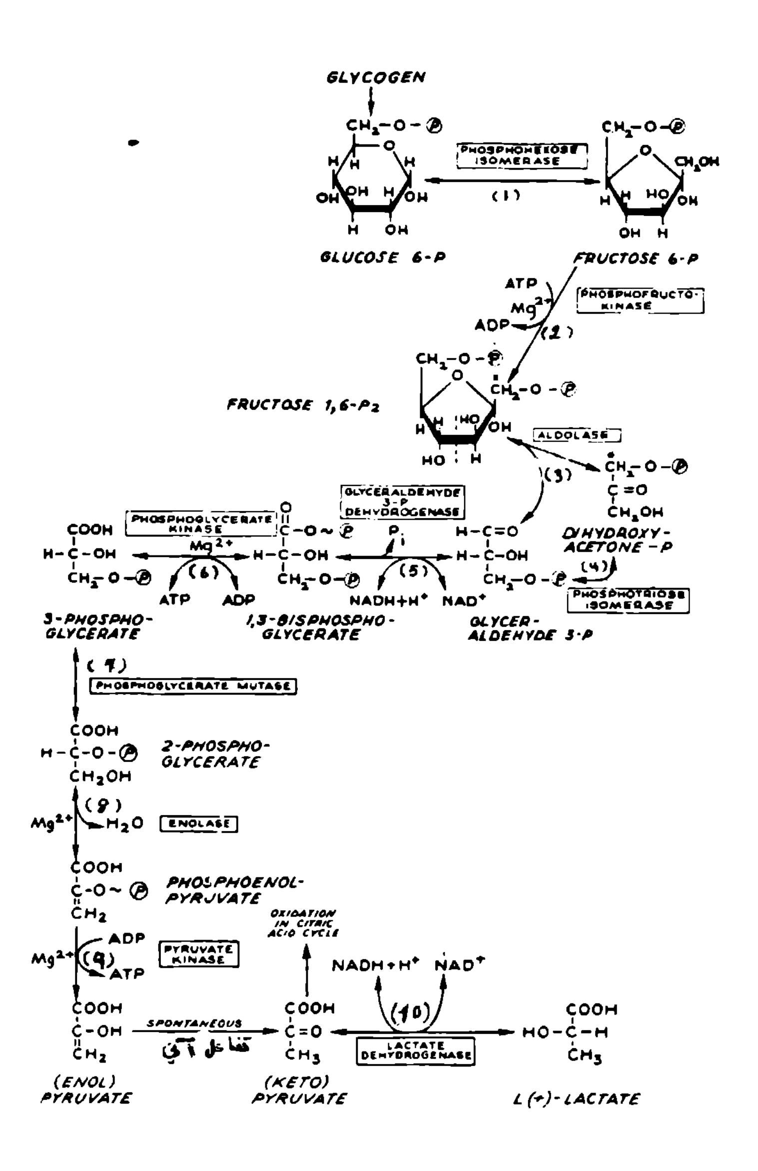
د ـ يمكن تكوين مشتقات اخرى من الغلوكوز 6 ـ فسفات مثل الغلوكوز أمين 6 ـ فسفات والذي يشكل مَيضة (metabolite) وسطية في تخليق البروتينات السكرية وعديدات السكريد المخاطية •

هـ ـ تستطيع خلايا الكبد ان تسترجع الغلوكوز من غلوكوز 6 ـ فسفات ذلك لوجود انزيم فسفاتاز نوعي وبذلك يستطيع الكبد تزويد الدورة الدموية بالغلوكوز ، بينما لا يوجد هذا الانزيم في خلايا أخرى •

تمتلك خلايا الانسجة المختلفة انزيمات نوعية لتحولات السكر المذكورة اعلاه ويخضع الاتجاه الايضي للغلوكوز في الخلية الى الحالة الايضية وقد يختلف مع نوع النسيج أو الخلايا •

9•4 تحلل السكر (Glycolysis)

يقصد بتحلل السكر ، سلسلة التفاعلات التي يتم بها نكوص الغلوكوز الى البيروفات او حمض اللاكتك ويتم حفظ جزء من الطاقة الناتجة عن العملية بشكل ATP • وتحصل هذه العملية في الخلية ـ خارج المايتوكوندريا في السايتوسول وتتم في كافة الكائنات العليا وفي الكائنات المجهرية كذلك الهوائية منها واللاهوائية ويوضح الشكل 9•1 خطوات هذا المسلك •



شكل 9.1 : مسلك تحلل السكر • رقمت التفاعلات من 1 الى 10 ووضعت الانزيمات داخل مستطيلات • يمثل الرمز Pi الفسفات اللاعضوية •

يلاحظ من الشكل ، بأن الخطوة الاولى في مسلك تحلل السكر تشتمل على مزامرة غلوكوز 6 ـ فسفات الى فركتوز 6ـ فسفات بانزيم ايزوميراز نوعي ، ويكون التفاعل عكسيا . اما التفاعل الثاني والذي تحصل فيه فسفرة فركتوز 6 ـ فسفات الى فركتوز 1 ، 6 ـ ثنائي الفسفات بوجود ال ATP (الذي يتحول عندئذ الى ADP) وانزيم كيناز (kinase) نوعي ، فانه يحصل في اتجاه واحد فقط وذلك لان المركب الناتج فركتوز 1،6 ـ ثنائي الفسفات ليس عال الطاقة ولهذا لا ينتج عن حلمهته (الى فركتوز 6 ـ فسفات) قوة دافعة للتفاعل وذلك لارتباط الفسفات في الموقعين 1 و 6 بآصرة استر وليس انهدريد كما كانت الحالة مع مجموعتي الفسفات الطرفيتين لل ATP . يثبط انزيم الكيناز المذكور عند وجود وفرة من ال ATP وعلى العكس ينشط بوجود تراكيز عالية لل ADP و AMP وهذا يعني ابطاء عملية تحلل السكر عند وجود وفرة من الطاقة (بشكل ATP) وتنشيطها عند شحة الطاقة (اي وجود وفرة من ADP و AMP) وفي ذلك تنظيم لهذا المسلك الايضي لاسيما وان هذه الخطوة تمثل ابطأ خطوات تحلل السكر وتكون بذلك مسيطرة على سرعة المسلك بأكمله .

يشتمل التفاعل الثالث لمسلك تحلل السكر على انفلاق جزيئة فركتوز 1،6 ـ ثنائي الفسفات الى فسفات ثنائي هدروكسيل الاسيتون وغلسرالدهيد 3 ـ فسفات بتحفيز انزيم الالدولاز (aldolase) ويستطيع انزيم ايزوميراز (isomerase) نوعي تحفيز التحول العكسي بين جزيئتي السكريد الثلاثي المذكورتين (التفاعل 4) وهكذا يمكن تصور جزيئة الغلوكوز منتجة لجزيئتين غلسرالدهيد 3 ـ فسفات والذي يدخل تفاعل الاكسدة الاول لهذا المسلك (التفاعل 5) والمحفز بانزيم مزيل للهدروجين نوعي والمسمى glyceraldehyde 3 - phosphate dehydrogenase وينتج عن هذا التفاعل تكوين 1،3 ـ ثنائي فسفوغلسرات في الوقت الذي تختزل فيه جزيئة التميم الانزيمي NAD^+ الى NADH ويكون التفاعل المذكور ثنائي الاتجاه .

بما ان المركب 1،3 ـ ثنائي فسفوغلسرات المتكون ، عال الطاقة ـ حيث

يحتوي على اصرة انهدريد ـ فان التفاعل التالي (تفاعل 6) والمحفز بانزيم كيناز نوعي ، يؤدي الى تكوين جزيئة ATP • يلاحظ مما تقدم بأن هذا التفاعل يمثل اول تفاعل منتج لل ATP ونظرا لتكوين جزيئتين سكريد ثلاثي لكل جزيئة غلوكوز 6 ـ فسفات ينتج في هذه المرحلة جزيئتين ATP لكل جزيئة غلوكوز 6 ـ فسفات ، ونظرا لاستهلاك جزيئة ATP في التفاعل رقم 2 يكون مكسب الخلية من الطاقة جزيئة ATP لكل جزيئة غلوكوز 6 ـ فسفات • لقد تم تكوين ال ATP على حساب الطاقة الموجودة في الركيزة 3،1 ـ ثنائي فسفوغلسرات ولهذا تسمى العملية فسفرة على مستوى الركيزة (substrate -level phosphorylation).

يتحول 3ـ فسفرغلسرات الناتج عن التفاعل اعلاه الى 2ـ فسفوغلسرات (التفاعل 7) وذلك بتحفيز انزيم mutase نوعي ، ويعقب ذلك ازالة جزيئة ماء من الجزيئة (التفاعل 8) بانزيم الاينولاز (enolase) • يثبط التفاعل بايون الفلوريد (F) ولهذا يوقف هذا الايون مسلك تحلل السكر باكمله •

ان فسفواينول البيروفات المتكون من التفاعل اعلاه ، مركب عال الطاقة وينتج عن حلمهة آصرة الفسفات فيه ـ بوجود انزيم الكيناز النوعي ـ تكوين جزيئة ATP وبيروفات (التفاعل 9) وحيث ان الطاقة الحرة لحلمهة فسفواينول البيروفات اعلى بكثير منها لل ATP فان التفاعل غير عكسي في الظروف الفزيولوجية ، ونظرا لتكوين جزيئتين فسفواينول بيروفات لكل جزيئة غلوكوز ، يتكون في هذه المرحلة جزيئتين ATP •

اشتملت عملية تحلل السكر اذن على تفاعلين منتجين لل ATP وهما التفاعل 6 والتفاعل 9 (شكل 9،1) وتكون حصيلة الخلية من الطاقة 3 جزيئات ATP لكل جزيئة غلوكوز 6ـفسفات أو جزيئتين ATP لكل جزيئة غلوكوز تدخل مسلك تحلل السكر •

تتحول البيروفات في الظروف اللاهوائية الى اللاكتات (التفاعل ... وبذلك يعاد أكسدة التميم الانزيمي NADH ... تكون (حصيلة الطاقة ...

التفاعل 5 وهكذا تستمر عملية تحلل السكر في الكائنات اللاهوائية او في بعض الانسجة عند شحة الاوكسجين كما يحصل في العضلات عند التمرين المجهد •

عند جمع تفاعلات تحلل السكر نحصل على المعادلة التالية :

$$C_6H_{12}O_6 + 2\,ATP + 2NAD^+ + 2Pi + 4ADP + 2NADH + 2H^+ \rightarrow$$
$$2CH_3CHOH\,COO^- + 2ADP + 2NADH + 2H^+ + 4ATP + 2NAD^+$$

وبذلك تكون المعادلة الاجمالية :

$$C_6H_{12}O_6 + 2Pi + 2ADP \rightarrow 2CH_3CHOHCOO^- + 2ATP$$

غلوكوز   لاكتات

9•4•5 كفاءة مسلك تحلل السكر في حفظ الطاقة في الخلية

ان التغير القياسي في الطاقة الحرة لاكسدة 1 مول من الغلوكوز الى 2 مول لاكتات يساوي 52•0 ـ كيلو سعرة ، بينما اتضح مما تقدم بان اكسدة 1 مول من غلوكوز في مسلك تحلل السكر ينتج عنه 2 مول من الـ ATP وبما ان التغير القياسي في الطاقة الحرة الناتج عن حلمهة 1 مول ATP الى ADP يعادل 7•3 كيلو سعرة ، يكون معدل ما خزن من الطاقة في الخلية بشكل ATP = 2×7.3 = 14.6 كيلو سعرة •

وهكذا تكون كفاءة مسلك تحلل السكر في حفظ الطاقة =

$$28\% = 100 \times \frac{14.6}{52.0}$$

9•5 تحول البيروفات الى استيل تميم الانزيم A

عند توفر الاوكسجين ، تعاني البيروفات سلسلة تفاعلات يحفزها المعقد الانزيمي المسمى pyruvate dehydrogenase complex والذي يشتمل على ثلاث فعاليات انزيمية مختلفة ويمكن تسمية التفاعل الاجمالي «ازالة الكربوكسيل التأكسدية» ونتيجة لذلك تتحول البيروفات الى استيل تميم الانزيم A كما في المعادلة التالية

$$\begin{array}{l} COO^- \\ | \\ C=O \\ | \\ CH_3 \end{array} + \text{CoA-SH} + NAD^+ \rightarrow \begin{array}{l} \text{S-CoA} \\ | \\ C=O \\ | \\ CH_3 \end{array} + CO_2 + NADH$$

بيروفات   تميم الانزيم A   استيل تميم الانزيم A

يساهم في هذه التفاعلات عدد من التميمات الانزيمية وهي تيامين بيروفسفات (TPP) وحمض اللبويك و FAD اضافة الى NAD^+ وتميم الانزيم A.

9•6 دورة حمض الستريك (Citric Acid Cycle)

وتسمى ايضا دورة كريبس (Krebs cycle) او دورة الحمض ثلاثي الكربوكسيل وتشتمل على سلسلة تفاعلات تحصل في المايتوكوندريا ـ يتم فيها نكوص استيل تميم الانزيم A الى CO_2 وماء مع حفظ الطاقة الناتجة ـ عن تفاعلات الاكسدة للدورة ـ واستخدامها لتوليد جزيئات ATP

تعمل هذه الدورة عند توفر الاوكسجين فقط ولا تحصل في الظروف اللاهوائية وهكذا يتم نكوص الغلوكوز في الظروف الهوائية الى CO_2 وماء في حين يتحول الى اللاكتات في غياب الاوكسجين وسوف نوضح فيما بعد ان كفاءة الاكسدة الهوائية للغلوكوز اعلى بكثير من الاكسدة اللاهوائية •

ولغرض تبسيط الموضوع ولتوضيح دورة حمض الستريك وكيفية حفظ الطاقة واستخدامها سوف نتناول ما يلي :

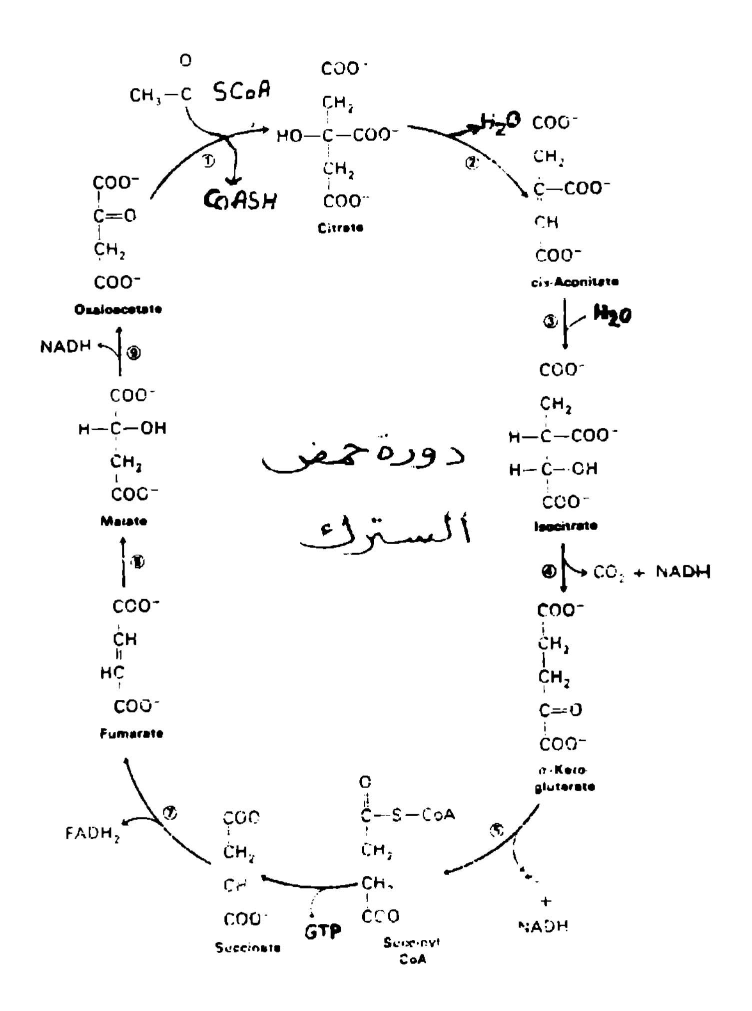
أ ـ تفاعلات دورة حمض الستريك والتي تشتمل على تحول جزيئة استات نشطة (اي استيل تميم الانزيم A) الى جزيئتين CO_2 في كل دورة •

ب ـ اكسدة التميمات الانزيمية ـ التي تم اختزالها في تفاعلات الدورة اعلاه ـ وذلك بواسطة تفاعلات الاكسدة المرجعة للسلسلة التنفسية (شكل 8•3) وحفظ الطاقة الناتجة بشكل ATP

أ ـ تفاعلات دورة حمض الستريك :

يوضح الشكل 9•2 تفاعلات الدورة • يشـــتمل التفاعـــل الاول عـلى تكاثـف استيل تميم الانزيـــم A مع الاوكزالواستات لتكوين الســـترات ويحفز التفاعل الانزيـــــم Citrate synthase.

تتحول السترات الى ايزوسترات (التفاعل رقم 2 و3 شكل 9•2) عـــلى



شكل 9•2 دورة حمض الســـترك (TCA cycle)

مرحلتين بتحفيز انزيم aconitase والذي يحفز اولا ازالة جزيئة ماء ومن ثـم اضافتها ويحتاج الانزيم في عمله الى ايونات الحديدوز (Fe^{2+}).

يتم تفاعل الاكسدة الاول للدورة بتحول الايزومترات الى الفــــا ـ كيتوغلوتـــرات (التفاعـل 4) بتحفيز الانـــزيم isocitrate dehydrogenase مع اختزال التميم الانزيمي NAD^+ ويصاحب التفاعل ازالة CO_2 ولهذه الخطوة اهمية تنظيمية كبيرة للدورة حيث ان الانزيم المـذكور انـــزيم الوســــتيري (allosteric enzyme). ان الانزيمات الالوستيرية عادة انزيمات منظمة تحتوي اضافة الى المواقع النشطة ، على مواقع اخرى لربط الجزيئـات المنشـــــــطة أو المثبطة للانزيم والتي تسمى «المؤثرات» فمثلا عند وجود وفرة من جزيئـــات الـ ATP ، ترتبط بعض هذه الجزيئات في مواقع خاصة في الانزيم تسمى المواقـــع المنظمة وكنتيجة لذلك يثبط الانزيم اي تبطأ سرعة الدورة وهكذا يقل انتـــاج الطاقة عند وجود وفرة منها وعلى العكس ينشط isocitrate dehydrogenase بالـ ADP.

يتم ازالة الكربوكسيل التأكسدية للمركب الفا ـ كيتوغلوترات بتحفيـز المعقد الانزيمي α - ketoglutarate dehydrogenase ويساهم في مجموعـــة الفعاليات الانزيمية للمعقد عدة تميمات انزيمية وهي TPP وحمض اللبويك و FAD اضــافة الـــى NAD^+ وتميم الانزيم A وينتج مركب succinyl CoA (تفـــاعل 5) و NADH.

يمثـــل تحـــول succinyl CoA الى سكسنات فسفرة عـلى مســـــتوى الركيزة حيث يتم فسفرة GDP الى GTP (تفاعـــل 6) بتحفيـــز انـــزيم succinate thiokinase وتؤكسد السكسنات بعد ذلك الى فيومارات بانـــزيم succinate dehydrogenase بوجود المجموعة الضميمة FAD والتـي يتـــم اختـــزالها الى $FADH_2$ (تفاعـــل 7) •

يحفز انزيم Fumarase اضافة جزيئة ماء الى الفيومارات وبذلك يتكـون الـ ـ مالات (تفاعل 8) وعند اكسدة المالات الى اوكزالواســـــتات بانزيـــــم

الذي يختـزل الى NAD^+ وبوجود التميم الانزيمي malate dehydrogenase
NADH (تفاعل 9) تنتهي دورة كاملة من التفاعلات انتهت بأكسـدة الاسيتات
النشطة الى جزيئتين CO_2 مـع تكويـن ثـلاث جزيئـات NADH
وجزيئـة $FADH_2$ واخـرى GTP كما في المعادلة الاجمالية التالية :

$$Acetyl\ CoA + 3NAD^+ + FAD + GDP + Pi + 2H_2O \rightarrow$$
$$2CO_2 + 3NADH + FADH_2 + GTP + 2H^+ + CoA\text{-}SH.$$

ب ـ اكسدة التميمات الانزيمية المختزلة في السلسلة التنفسية .

ذكرنا فيما تقدم بان دورة حمض الستريك تحصل بوجود الاوكسجين ويمكن اعـادة توليد التميمات الانزيمية المؤكسدة الضرورية لاستمرار الدورة وذلك بواسطة السلسلة التنفسية (شكل 8٠3) التي يتم فيها اكسدة NADH أو $FADH_2$ الى NAD^+ أو FAD على التوالي وينتج عن السلسلة اختزال الاوكسجين الجزيئي الى ماء مع توليد ثـلاث جزيئـات ATP لكل جزيئة NADH يتم اكسدتها وجزيئتين ATP لكل جزيئـة $FADH_2$ عند اكسدتها ، ويتم تكوين الـ ATP بالفسفرة التأكسدية .

لو نظرنا الى المعادلة الاجمالية لتفاعلات دورة حمض الستريك لاستنتجنا بانه ينتج عن اكسدة جزيئة acetyl CoA 11 جزيئة ATP وذلك بالفسفرة التأكسدية اضافة الى جزيئة الـ GTP الناتجة عن الفسفرة على مستوى الركيزة.

9٠7 الطاقة الناتجة عن اكسدة الغلوكوز هوائيا او لا هوائيا .

عند اكسدة الغلوكوز لاهوائيا الى لاكتات في مسـلك تحلل السـكر ، ينتج جزيئتين ATP فقط كما اوضحنا سابقا ويؤدي التفاعل الاخير لهـذا المسلك ـ والذي يشتمل على تحول البيروفات الى لاكتات ـ الى اكسـدة الـ NADH الـى NAD^+ لاستمرار المسلك ، اما في الظروف الهوائية ولعدم تحول البيروفات الى لاكتات فان جزيئتي التميم الانزيمي المختـزل NADH ـ والناتجتين عن اكسدة جزيئة غلوكوز الى جزيئتين بيروفات ـ يتم اكسدتهما في السلسلة التنفسية وبازدواج انتقال الالكترونات فيها مع الفسفرة التأكسدية

يتم تكون 2 × 3 = 6 جزيئـــات ATP وبذلك يكون حصيلة اكســـدة الغلوكوز الى بيروفات في الظروف الهوائية جزيئتين ATP تم تكوينهما بالفسفرة على مستوى الركيزة وست جزيئات بالفسفرة التأكسدية اي ثمان جزيئات ATP.

يؤدي اكسدة البيروفات الى استيل تميم الانزيم A الى تكوين NADH وبذلك يتكون 6 جزيئـات ATP بالفسفرة التأكسدية كنتيجة لاكســـدة جزيئتين بيروفات الى استيل تميم الانزيم A ، ونظرا لتكون 24 جزيئة عاليـة الطاقة (22 جزيئة ATP + 2 جزيئة GTP) كنتيجـة لاكســدة جـــزيئتي الاستيل تميم الانزيم A في دورة حمض السترك تكون الحصيلة النهائيـــة لاكسدة الغلوكوز الى CO_2 وماء في السلسلة التنفســية 8 + 6 + 24 أي 38 جزيئة عالية الطاقة اي ما يعادل 38 جزيئة ATP.

لو اخذنا بنظر الاعتبار حقيقة كون التغير القياسي في الطاقة الحـــرة ـ كنتيجة لنكوص 1 مول من الغلوكوز الى CO_2 وماء ـ يعادل 686 كيلو سعرة وحيث ينتج عن حلمهة 38 مول ATP الـــى ADP ما يعادل 38 × 7٫3 كيلو سعرة ، تكون كفاءة الاكسدة الانزيمية للغلوكوز في الظروف الهوائية

$$40\% = 100 \times \frac{7.3 \times 38}{686}$$

9٫8 مســـلك فســـفات البنتـــوز (Pentose Phosphate Pathway):

لابد وان ادرك الطالب بان مسلك تحلل السكر ودورة حمض الســترك والفسفرة التأكسدية تؤدي جميعها الى توليد جزيئات ATP وباستخدام الغلوكوز كجزيئات وقود . وسوف تتناول في الاسطر الاتية مسلك ايضي آخر للغلوكوز يؤدي الى توليد نوع آخر من الطاقة الايضية وهي القوة الاختزالية NADPH لتفاعلات التخليق المتطلبة للطاقة .

يعطى مسلك فسفات البنتوز اسماء اخرى مثل مسلك فسفات الغلوكونات او تحويلة البنتوز وتوجد انزيماته في السايتوسول ويمكن تلخيص هذا المسلك (شكل 9٫3) بالتفاعلات السبعة التالية :

(1) $NADP^+$ + Glucose 6-phosphate → 6-Phosphogluconate + $NADPH + H^+$

(2) $NADP^+$ + 6-Phosphogluconate → Ribulose 5-phosphate + CO_2 + $NADPH + H^+$

(3) Ribulose 5-phosphate → Ribose 5-phosphate

(4) Ribulose 5-phosphate → Xylulose 5-phosphate

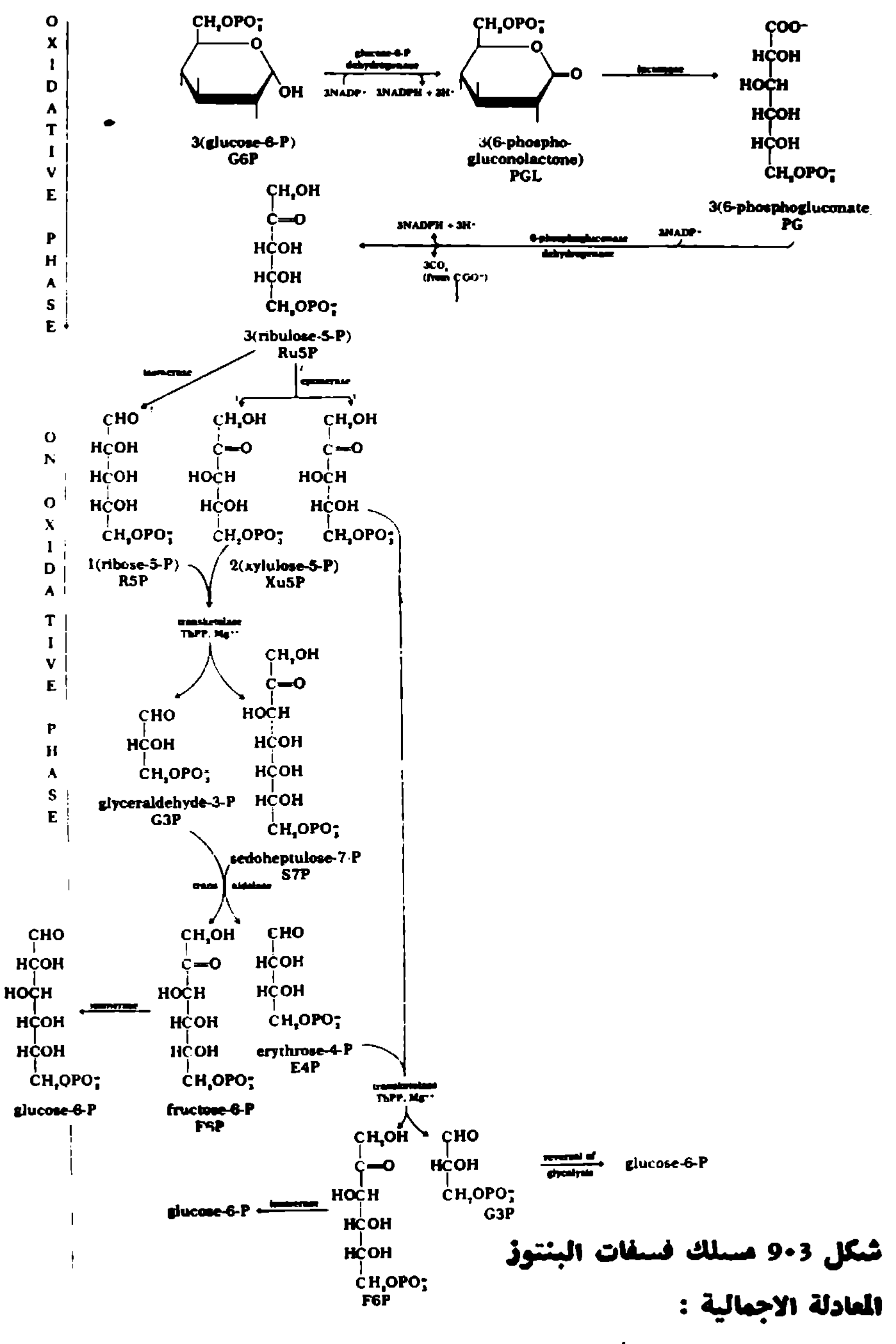
(5) Ribose 5-phosphate + Xylulose 5-phosphate → Glyceraldehyde 3-phosphate + Sedoheptulose 7-phosphate

(6) Sedoheptulose 7-phosphate + Glyceraldehyde 3-phosphate → Fructose 6-phosphate + Erythrose 4-phosphate

(7) Xylulose 5-phosphate + Erythrose 4-phosphate → Fructose 6-phosphate + Glyceraldehyde 3-phosphate

يتضح مما تقدم بأن تفاعلات هذا المسلك على نوعين :

ـ تفاعلات الاكسدة والاختزال والتي يتم فيها توليد القوة الاختزالية NADPH (التفاعل رقم 1 والتفاعل رقم 2) ٠



شكل 3•9 مسلك فسفات البنتوز

المعادلة الاجمالية :

$$6\ \text{Glucose 6-phosphate} + 12\ NADP^{+} \rightarrow$$

$$5\ \text{Glucose 6-phosphate} + 6CO_2 + 12\ NADPH + 12\ H^{+}$$

ب ـ التفاعلات غير المؤكسدة للمسلك والتي تتميز بمزامرة احاديات السكريد الخماسية وتوليد أحاديات سكريد اخرى ثلاثية ورباعية وخماسية وسداسية وسباعية الكربون وهكذا يعمل هذا المسلك على تزويد الخلية بحاجتها من احاديث السكريد المختلفة وبصورة خاصة بسكر الريبوز الذي يدخل في تركيب الـ ATP وتميم الانزيم A وNAD^+ وFAD وRNA وDNA (بعد تحويله الى ديوكسي ريبوز) •

تختلف فعالية هذا المسلك باختلاف الانسجة التي يعمل فيها فمثلا يؤكسد 30٪ من الغلوكوز في الكبد خلال هذا المسلك بينما يكون مسؤولا عن اكسدة ما يزيد عن 60٪ من الغلوكوز في الانسجة الدهنية وتوجد فعالية ـ لا يستهان بها ـ لهذا المسلك في كريات الدم الحمراء وقشرة الكظر وكريات الدم البيضاء والغدد الثدية المدرة للبن ، وبصورة عامة ينشط هذا المسلك في الخلايا النشطة في تخليق الحموض الدهنية أو الستروبدات لتزويد مسالك التخليق هذه بالقوة الاختزالية NADPH.

9•9 ايض الغليكوجين :

يشكل الغليكوجين المخزون في الكبد والعضلات ، الصيغة الايضية لخزن الكربوهيدرات ، وعند المخمصة (starvation) ، يستنفد غليكوجين الكبد بسرعة وبدرجة اقل غليكوجين العضلات في حين يخلق الغليكوجين من الغلوكوز عند وفرة الاخير في الخلية وتخضع عمليات ابتناء الغليكوجين ونكوصه الى عدة عمليات تنظيمية تساهم فيها بعض الانزيمات والهورمونات •

9•9•1 ابتناء الغليكوجين :

يتم ابتناء الغليكوجين بالتفاعلات التالية :

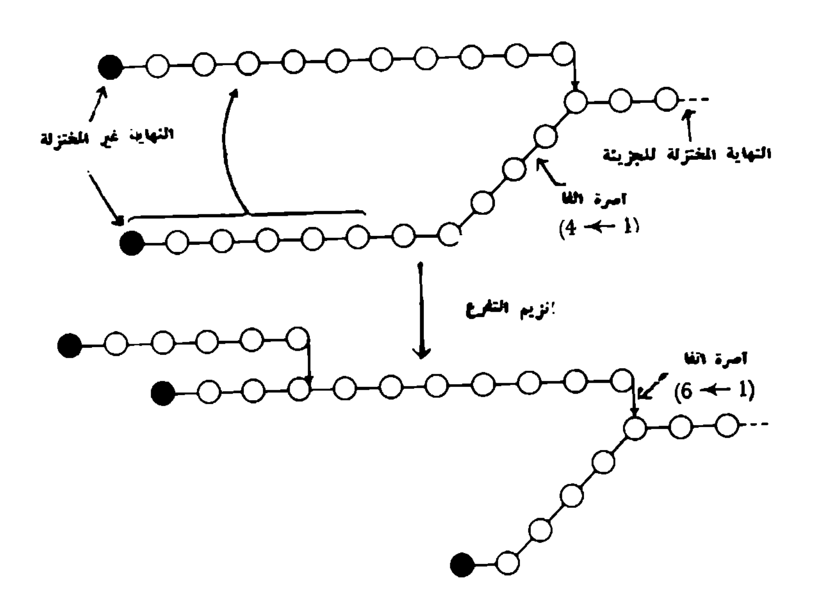
(1) D-Glucose 6-phsophate $\rightleftharpoons$ D-Glucose 1-phosphate

(2) Glucose 1-phosphate + UTP $\rightleftharpoons$ UDP - glucose + PPi

(3) UDP - glucose + (Glucose)n $\longrightarrow$ UDP + (Glucose)n + 1

يحفز التفاعل الاول انزيم phosphoglucomutase ثم يتم نقل ثمالة

غلوكوز وربطهـا بـ UDP في التفاعل الثاني بتحفيز انزيم فوسفوريـلاز نوعي واخيرا تنقل ثمالة الغلوكوز الى الطرف غير المختزل لجزيئة اميلوز ميرمجـة (primer molecule) بتكوين آصرة الفا (1 ← 4) غليكوزيديـة بفعـل انزيـم glycogen synthetase وبعد ربط حوالي 10 وحـدات غلوكوز يقوم انزيم التفرع (branching enzyme) بنقل 6ـ7 ثمالات غلوكوز من الطـرف غير المختزل للجزيئة الى كربون رقم 6 لوحدة غلوكوز في نفس السلسلة او في سلسلة مجاورة وبذلك تتكون نقاط تفرع تمثل الاواصر الفـا (1 ← 6) التي كونها انزيم التفرع كما في المخطط التالي



آصـرة الفـا (1 ← 6)

9.9.2 تحـلل الغليكوجـين (Glycogenolysis)

يشتمل تحلل الغليكوجين على التفاعلات الانزيمية التالية

أ ـ يحفــز انزيــم glycogen phosphorylase حلمهة الاواصـر الفـا (1 ← 4) وازالة وحدات غلوكوز من الجــزيئة وتكون الحلمهة مصـاحبة بارتباط الوحدات المتحررة بالفسفات اللاعضوية :

$$(\text{Glucose})_{n+1} + \text{Pi} \rightarrow \text{Glucose 1-phosphate} + (\text{Glucose})_n$$

غليكوجين

تستمر هذه التفاعلات حتى يبقى حوالي 4 وحدات غلوكوز تقريبا عـلى جهتي نقاط التفرع •

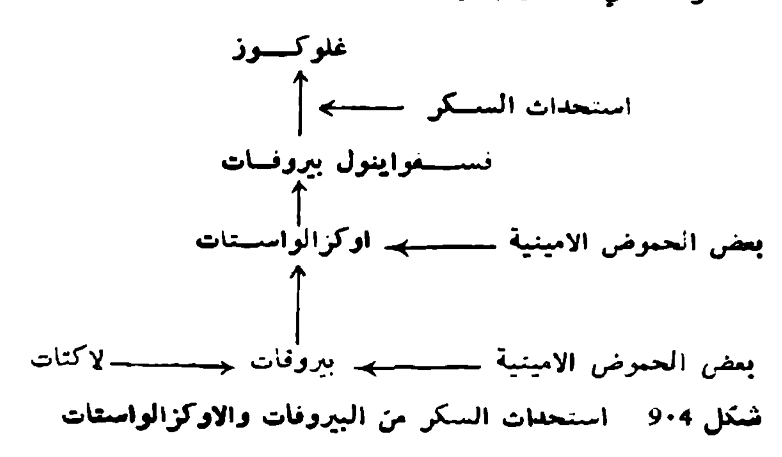
ب ـ يقوم انزيم ناقل نــوعي (α-1,4 → α-1,4 glucan transferase) بنقل وحدة ثلاثية السكريد من احدى جهات نقاط التفرع والى الجهة غـــير المختزلة للسلسلة وبذلك تتعرض الاصرة الفا (1 ← 6) لفعل الانزيم الثاني •

ج ـ يعمــل الانــزيم المزيــل للتفــرع (debranching enzyme) على حلمهة الاواصر الفا(1 ← 6) وتحرير وحدات الغلوكوز من نقاط التفرع

9•10 اســتحداث الســكر (Gluconeogenesis)

يمكن تخليق الغلوكوز من مواد غذائية او مئيضــات غير كربوهيــدراتية وتزداد سرعة استحداث الغلوكوز خلال الصيام والفعالية طويلة الامد للعضلات•

تمثل البيروفات والاوكزالواســتات المئيضة الاساسية لعملية اســتحداث السكر كما في الشكل 9•4 •



شكل 9•4 استحداث السكر من البيروفات والاوكزالواستات

لا تمثل عملية استحداث الغلوكوز انعكاسا تاما لعملية تحلله وذلك لوجود تفاعلات ثلاثة لا يمكن انعكاسها وهي

أ ـ تحول الغلوكوز الى غلوكوز 6ـ فسفات (انظر الفقرة 9•3) •

ب ـ تحول فركتوز 6ـ فسفات الى فركتوز 1،6 ـ ثنائي الفسفات (شكل 9•1) •

جـ ـ تحول فسفواينول بيروفات الى بيروفات (شكل 9•1) •

اما بقية تفاعلات مسلك تحلل السكر فيمكن انعكاسها (انظر الشكل 9•1) وفي عملية استحداث السكر يمكن التغلب على التفاعلات غير العكسية المذكورة اعلاه بتعويضها بتفاعلات انزيمية اخرى وهي

أ ـ تحول البيروفات الى اوكزالواستات بتحفيز انزيم pyruvate carboxylase

$$\text{Pyruvate} + CO_2 + \text{ATP} + H_2O \rightleftharpoons \text{Oxaloacetate} + \text{ADP} + \text{Pi} + 2H^+$$

ب ـ تحويل الاوكزالواستات الى فسفواينول بيروفات بفعل انزيم carboxykinase نوعي

$$\text{Oxaloacetate} + \text{GTP} \rightleftharpoons \text{Phosphoenolpyuvate} + \text{GDP} + CO_2$$

جـ ـ تحويل فركتوز 1،6 ـ ثنائي الفسفات الى فركتوز 6ـ فسفات بالانزيم Fructose 1,6 - diphosphatase

$$\text{Fructose 1,6 - diphosphate} + H_2O \rightarrow \text{Fructose 6 - phosphate} + \text{Pi}$$

د ـ تكوين الغلوكوز بحلمهة غلوكوز 6ـ فسفات بانزيم glucose 6-phosphatase

$$\text{Glucose 6 - phosphate} + H_2O \rightarrow \text{Glucose} + \text{Pi}$$

9•11 ايض الفركتوز والغلاكتوز

يمكن فسفرة الغلاكتوز في الخلايا الحية الى غلاكتوز 1ـ فسفات بفعل انزيم galactokinase

$$\text{Galactose} + \text{ATP} \xrightarrow{Mg^{2+}} \text{Galactose 1-phosphate} + \text{ADP}$$

ويمكن ان يعاني الغلاكتوز 1ـ فسفات التفاعلات التالية :

$$\text{Galactose 1-phosphate} + \text{UDP-glucose} \rightleftharpoons \text{UDP-galactose} + \text{Glucose 1-phosphate}$$

$$\text{UDP-galactose} \rightleftharpoons \text{UDP-glucose}$$

يحفز التفاعل الاول انزيم ناقل (transferase) نوعي والتفاعل الثانـــي انزيم ايبمراز وهكذا يستطيع الغلاكتوز الدخـول في التفاعلات الايضـــية للغلوكـــوز •

يتحول الفركتوز باسلوب مماثل لما ذكر اعلاه الى فركتوز 1ـ فســفات وهذا يمكن ان ينفلق بأنزيم الدولاز (aldolase) نوعي الى

فركتوز 1ـ فسفات	فسفات ثنائي هدروكسيل الاستون	غلسر الدهيد
$CH_2OPO_3^{2-}$ $C=O$ $HO\,CH$ $HC\,OH$ $HC\,OH$ CH_2OH	$CH_2OPO_3^{2-}$ $C=O$ CH_2OH	+ $HC=O$ $HC\,OH$ CH_2OH

ويمكن فسفرة الغلسرالدهيد الى غلسرالدهيد 3ـ فسفات وبذلك يدخل تفاعلات تحلل السكر (شكل 1•9) وكذلك الحال مع فسفات ثنائي هدروكسيل الاســــتون •

الفصـــل العاشـــر

ايـض الشـــحوم

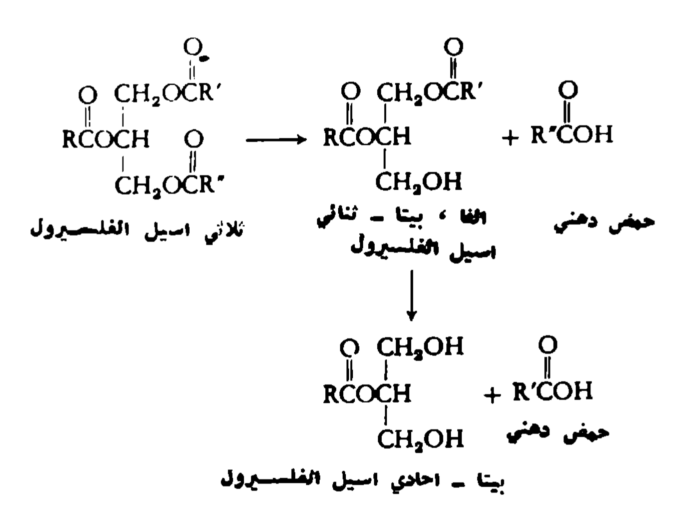
10•1 : المقدمـــــــــة :

ان الشحوم التي تلعب دورا هاما في العمليات الايضية في الثديات هـــي ثلاثيات اسيل الغلسيرول والشحوم الفسفاتية والستيرويدات والنواتج الايضيـــة المختلفة لهذه المركبات مثل الحموض الدهنية والغلســيرول • ومن اهم وظائف ثلاثيات اسيل الغلسيرول كونها تعمل بمثابة مستودع للطاقة حيث ينتج عـــن حلمهتها حموض دهنية يمكن تقويضها بسلسلة تفاعلات مؤكسدة ، وتستخدم الطاقة الناتجة عن تفاعلات الاكسدة لحاجات الكائن الحي المختلفة ، كما ينتج عن اكسدة الحموض الدهنية المركب استيل تميم الانزيم A والذي يشـــكل وحدة بناء الكولسترول والستيرويدات الاخـــرى ، وتعمل الحموض الدهنية كذلك بمثابة وحدات بناء للشحوم الفسفاتية والشحوم السكرية •

10•2 الهضـــم والامتصـــاص :

يبتديء هضم الشحوم في الامعاء الدقيقة حيـث تصب في الاثني عشـر عصارة البنكرياس الحاوية على انزيم الليباز (lipase) والصفراء الحاوية عـلى املاح الصفراء • تعمل املاح الصفراء على استحلاب الشحوم وبذلك تســهل عمليات الحلمهة الانزيميـــة عليهـا •

يقوم انزيم الليباز البنكرياسي بحلمهة الحموض الدهنية من ثلاثيـــات اسيل الغلسيرول مما يؤ ي الى تكوين مزيج من بيتا ـ احادينات اســـيل الغلسيرول والحموض الدهنيـــة •



كما تحتوي عصارة البنكرياس على الانزيم المحلمه لاستر الكولسترول وانزيم الفسفو ليباز (phospholipase A_2) الذي يحلمه الشحوم الفسفاتية ٠

تساعد أملاح الصفراء كذلك على امتصاص الحموض الدهنية واحاديات اسيل الغلسيرول من قبل الخلايا المخاطية للامعاء وبعد الامتصاص يعاد استرة احاديات اسيل الغلسيرول في هذه الخلايا وترتبط ثلاثيات اسيل الغلسيرول المتكونة مع الشحوم الفسفاتية واسترات الكولسترول المخلقة هناك مع بعض البروتينات لتكوين معقدات تسمى كيلو ميكرونات (chylomicrons) وهذه تطرح في اللمف وتنتقل الى الدم خلال القناة الصدرية ، وهي تشكل جزءا من اللايبوبروتينات الموجودة في بلازما الدم ٠

يمكن حلمهة ثلاثيات اسيل الغلسيرول الموجودة في الكلومكرونات الى حموض دهنية وغلسيرول وتنتقل الحموض الدهنية الى الانسجة الدهنية

حيث تؤستر هناك وتخزن بشكل ثلاثيات اسيل الغلسيرول ، كما يخزن القليل من ثلاثيات اسيل الغلسيرول في الكبد والانسجة الاخرى •

10•3 تقــــويض الشــــــحوم :

ذكرنا فيما تقدم بان الشحوم (ثلاثيات اسيل الغلسيرول) تخزن بصـــورة رئيسية في الانسجة الدهنية كما يوجد القليل منها في الكبد والانسجة الاخرى • وفي الفقريات تشتق نصف متطلبات الطاقة للانســجة المختلفة بنكوص الشحوم عدا عن الدماغ الذي يعتمد كليا على الغلوكوز • يبتدىء تقويض الشـــحوم في السايتوبلازم بحلمهتها بانزيم الليباز الى حموض دهنية وغلسيرول وتنظم عـدة هورمونات فعالية هذا الانزيم وذلك بوساطة مركب cAMP• تنقل الحموض الدهنية المتحررة بواسطة الدم – مرتبطة مع الالبومين – الى خلايا الانســـجة المختلفة لغرض استخدامها لتوليد الطاقة واما الغلسيرول المتحرر فانه يســتطيع دخول مسلك تحلل السكر بعد فسفرته واكسدته وكما يلي :

غلسيرول		غلسيرول 3 – فسفات		فسفات ثنائي هدروكسيل الاستون
$HO-CH(CH_2OH)_2$	ATP → ADP (Glycerol kinase)	$HO-C(H)(CH_2OH)-CH_2OPO_3^{2-}$	NAD^+ → $H^+ + NADH$ (Glycerol phosphate dehydrogenase)	$O=C(CH_2OH)-CH_2OPO_3^{2-}$

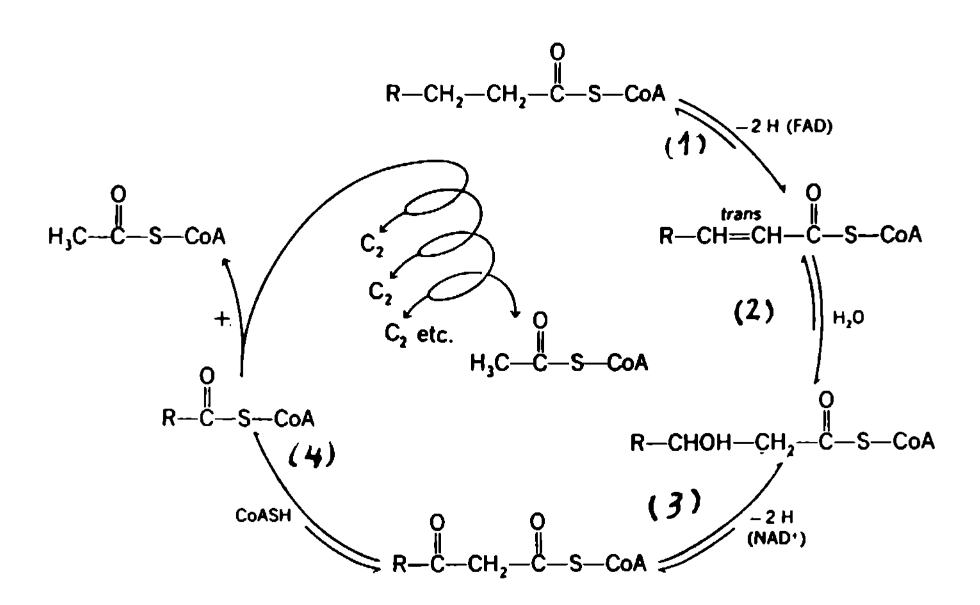
10•4 تقــويض الحمـوض الدهنيــة (β - oxidation)

أ – يجب تنشيط الحموض الدهنية في السايتوبلازم أولا تمهيدا لاكسدتها ويتم ذلك بتفاعلها مع تميم الانزيم A بوجــــود ATP لتكـــــوين الاسيل الدهني لتميم الانزيم A أي (fatty acyl CoA)

$$\underset{\text{Fatty acid}}{R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OH} + ATP + Co\,ASH \rightarrow \underset{\text{Fatty acyl CoA}}{R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-S\,Co\,A} + AMP + \underset{\text{Pyrophosphate}}{PPi}$$

يحفز التفاعل انزيم thiokinase وتشكل حلمهة البيروفسفات اللاحقة الى فسفات لا عضوية ، القوة الدافعة للتفاعل ، ان الاكسدة لا تتم الا في المايتوكوندريا وعليه يجب ان تنقل جزيئات الاسيل الدهني الى داخل المايتوكوندريا •

ب ـ يتم دخول جزيئات الاسيل الدهني لتميم الانزيم A الى داخل المايتوكوندريا بنظام نقل خاص يوجد في غشائها الداخلي وفي داخل المايتوكوندريا يتم نكوص الجزيئات باقتطاع وحدتي كربون في المرة الواحدة وذلك بسلسلة متتابعة من التفاعلات كما في الشكل ١٠•١ ويسمى النكوص التأكسدي هذا «الاكسدة بيتا الحلزونية» •



شكل 10•1 الاكسدة بيتا الحلزنية للحموض الدهنية • تحفز التفاعلات انزيمات نوعية وهي :

(1) fatty acyl CoA dehydrogenase. (2) enoyl hydratase.

(3) hydroxyacyl CoA dehydrogenase . (4) thiolase .

ويمكن تمثيل المعادلة الاجمالية لكل لولب حلزوني كما يلي :

$$R-CH_2-CH_2-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-SCoA + CoASH + FAD + NAD^+ + H_2O \rightarrow$$

$$R\overset{\overset{O}{\|}}{C}-SCoA + CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-SCoA + FADH_2 + NADH + H^+$$

ان امكانية توليد ATP بهذه الطريقة كبيرة اذا اخذنا بنظر الاعتبار اكسدة NADH و $FADH_2$ في السلسلة التنفسية واكسدة الاستيل تميم الانزيم A في دورة حمض الستريك •

لو اخذنا على سبيل المثال حمض دهني سداسي الكربون فان نكوصه الى ثلاث جزيئات استيل تميم الانزيم A يتم من خلال لفتين للاكسدة بيتا الحلزونية وكما يلي :

$$CH_3(CH_2)_4COSCoA + 2CoASH + 2FAD + 2NAD^+ + 2H_2O \rightarrow$$
$$3CH_3COSCoA + 2FADH_2 + 2NADH + 2H^+$$

ويمكن حساب عدد جزيئات الـ ATP المتكونة كالاتي

عدد جزيئات الـ ATP	المصدر	المسلك الايضي
6	2NADH	السلسلة التنفسية (الفسفرة التاكسدية)
4	$2FADH_2$	السلسلة التنفسية (الفسفرة التاكسدية)
36	$3CH_3COS\ CoA$	دورة حمض الستريك
1 —	—	تنشيط الحمض الدهني لغرض اكسدته
المجموع 45		

وهكذا ينتج 45 جزيئة ATP نتيجة لنكوص حمض دهني سداسي ذرات الكربون بينما ينتج عن اكسدة الغلوكوز الهوائية 38 جزيئة ATP

ولهذا فان الحموض الدهنية اكثر كفاءة في انتـــاج الطـاقة من الكربوهيدرات وبالحقيقة يولد كل غم شحم 9•3 كيلو سعرة فيما يـــولد الغـــرام عــــن الكربوهيدرات 4•1 كيلو سعرة •

10•3 ابتنـــاء الحمـوض الدهنيـة

تشتمل تفاعلات الابتناء على طاقم من التفاعلات يختلف عنه لتفاعـــلات التقويض ويمكن تلخيص الملامح العامة لمسلك ابتناء الحـــموض الدهنيــــة (شــكل 10•2) بـــما يلـــي :

أ ـ يحصل التخليق في السايتوسول على عكس التقويض الذي يحصـــل في المايتوكوندرياه

ب ـ ترتبط المثيضات الوسطية في مسلك التخليق بمجاميع الســلفهدريل (SH -) للبروتين الناقل للاسيل (acyl carrier protein, ACP) فيما ترتبــــط المثيضات الوسطية لمسلك التقويض بتميم الانزيم A •

جـ ـ تكون انزيمات تخليق الحموض الدهنية في الحيوانـــات العليــــا مرتبة بشكل معقد متعـــدد الانزيمـات يســــمى fatty acid synthetase بينما لا تكون انزيمات التقويض مقترنة •

شكل 10•2 تسلسل تفـــاعلات تخليق الحمـوض الدهنيـــة • تحفـز الانزيمات التالية التفاعلات المؤشر ازاؤها :

(1) acetyl CoA carboxylase. (2) acetyl transacylase. (3) malonyl transacylase, (4) acyl - malonyl - ACP condensing enzyme. (5) β - ketoacyl - ACP - reductase. (6) 3 - Hydroxacyl - ACP - dehydratase. (7) enoyl - ACP reductase.

تمثل التفاعلات 4ـ7 ما يحصل في اول لفة لسلسلة تفاعلات التخليـــق وتكرر بعدد مرات اضافة وحدتي كربون للسلسلة الهدروكربونية •

$$H_3C-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-S-CoA + ATP + HCO_3^- \xrightarrow{1} {}^{-}OOC-CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-S-CoA + ADP + P_i + H^+$$

Acetyl CoA → Malonyl CoA

$$\text{Acetyl CoA} + \text{ACP} \underset{}{\overset{2}{\rightleftharpoons}} \text{acetyl-ACP} + \text{CoA}$$
$$\text{Malonyl CoA} + \text{ACP} \underset{}{\overset{3}{\rightleftharpoons}} \text{malonyl-ACP} + \text{CoA}$$

$$H_3C-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-S-ACP + {}^{-}OOC-CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-S-ACP$$

Acetyl ACP + Malonyl ACP

↓ 4 تكاثف ($ACP + CO_2$)

Acetoacetyl-ACP $H_3C-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-S-ACP$

↓ 5 اختزال (NADPH → $NADP^+$)

D-3-Hydroxybutyryl-ACP $H_3C-\underset{OH}{\overset{H}{C}}-CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-S-ACP$

↓ 6 تجفاف (H_2O)

Crotonyl-ACP $H_3C-\overset{H}{C}=\underset{H}{C}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-S-ACP$

↓ 7 اختزال (NADPH → $NADP^+$)

Butyryl-ACP $H_3C-CH_2-CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-S-ACP$

د ـ تبتديء عملية التخليق بكربكسلة الاستيل تميم الانزيم A الى المالونيل تميم الانزيم A (malonyl CoA) ثم يتحولان الى acetyl-ACP و malonyl-ACP على التوالي ويكون المركب الاخير فعالا في اعطاء وحدتي كربون في خطوات استطالة السلسلة الهدروكربونية ضمن طاقم تفاعلات التخليق (التفاعل 4 شكل 10•2) ويشكل CO_2 المتحرر القوة الدافعة للتفاعل •

هـ ـ يتكرر التسلسل التالي التفاعلات في كل مرة يضاف فيها وحدتي كربون الى السلسلة الهدروكربونية تكاثف ، اختزال ، تجفاف ، اختزال (شكل 10•2) ويكون NADPH العامل المختزل •

و ـ تتكرر التفاعلات المذكورة في د حيث يعمل malonyl - ACP بمثابة الواهب لوحدتي الكاربون وتتوقف عملية الاستطالة بتكوين البالمتات (C_{16}) ولتخليق الحموض الدهنية بعدد اكبر من ذرات الكربون او الحموض الدهنية غير المشبعة يتطلب الامر وجود انزيمات أخرى •

10•6 استطالة حمض البالمتك الى حمض الستيارك :

يكون الناتج النهائي للمعقد fatty acid synthetase حمض البالمتك (palmitic) ويمكن اطالة هذا الحمض بتفاعلات انزيمية تجري في المايتوكوندريا أو الميكروسومات (microsomes) وفي كلتا الحالتين يضاف وحدتي كربون الى السلسلة الهدروكربونية لاسيل تميم الانزيم A (acyl CoA) لتكوين حمض الستيارك •

10•7 تخليق الحموض الدهنية غير المشبعة :

تحتوي خلايا الكبد والانسجة الدهنية على الانزيمات الضرورية لتحويل palmitoyl CoA (C_{16}) و stearoyl CoA (C_{18}) الى نواتج ذات آصرة مزدوجة في الموقع 9 وتسمى هذه الانزيمات oxygenases وكمثال :

$$CH_3(CH_2)_{16}-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-SCoA + NADPH + H^+ + O_2 \rightarrow$$

Stearoyl CoA

$$CH_3(CH_2)_7\,{}^9CH = {}^{10}CH\,(CH_2)_7\,\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-SCoA + NADP^+ + 2H_2O$$

Oleoyl CoA

لا تستطيع الثديات ادخال اكثر من اصرة مزدوجة واحدة وبالحقيقة فانها لا تستطيع ادخال آصرة مزدوجة بعد الموقع 9 الموضح اعلاه ولهذا فانها لا تستطيع تخليق حمض اللنوليك واللنولنك (جدول ٧٠١) ولهذا يكون هذان الحمضان جوهرين للثديات يجب تجهيزهما في الغذاء لحاجة الكائن الحي لهما.

10٠8 تخليق ثلاثيات اسيل الغلسيرول

تخزن الحموض الدهنية المشبعة وغير المشبعة بشكل استرات للغليسيرول ويتم تخليق ثلاثيات اسيل الغلسيرول بالخطوات التالية :

أ ـ يتفاعل اسيل تميم الانزيم A مع فسفات الغلسيرول لتكوين حمض الفسفاتدك :

$$2R\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-S-CoA + \begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ HOCH \\ | \\ CH_2OPO_3H_2 \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} CH_2O\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}R \\ | \\ R\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}OCH \\ | \\ CH_2OPO_3H_2 \end{matrix} + 2CoA-SH$$

Glycerol phosphate L - phosphatidic acid

ب ـ ينتج عن حلمهة حمض الفسفاتدك ثنائي اسيل الغلسرول ويحفز التفاعل انزيم الفسفاتاز:

$$\begin{array}{l} \text{O}\ \ \text{CH}_2\text{OCR} \\ \text{RCOCH} \\ \quad \text{CH}_2\text{OPO}_3\text{H}_2 \end{array} + H_2O \longrightarrow \begin{array}{l} \text{O}\ \ \text{CH}_2\text{OCR} \\ \text{RCOCH} \\ \quad \text{CH}_2\text{OH} \end{array} + P_i$$

L - Phosphatidic acid **Diacylglycerol**

حـ ـ يتكاثف ثنائي اسيل الغليسيرول مع وحدة اسيل تميم الانزيم A لتكوين ثلاثي اســيل الغلســيرول .

$$\begin{array}{l} \text{O}\ \ \text{CH}_2\text{OCR} \\ \text{RCOCH} \\ \quad \text{CH}_2\text{OH} \end{array} + \overset{O}{\overset{\|}{RC}}\text{—S—CoA} \longrightarrow \begin{array}{l} \text{O}\ \ \text{CH}_2\text{OCR} \\ \text{RCOCH} \\ \quad \text{CH}_2\text{OCR} \end{array} + \text{CoA—SH}$$

Diacylglycerol **Triacylglycerol**

الفصل الحادي عشـر

ايض الحموض الامينية والبروتينات

11•1 المقدمـــــة :

يشكل تقويض الحموض الامينية المصدر الاساس للنتروجين الخلـــوي الضروري لتخليق المركبات الحاوية على النتـــروجين مثـل البيوريـنـــات والبريميدينات ونواة الهيم الموجودة في الهيموغلوبين • كـما ان نكـــوص الحموض الامينية يؤدي الى تكوين ميضات وسطية لدورة حمض الســـترك وبذلك تعمل الحموض الامينية كذلك بمثابة مصادر للكربون والطاقة للخليـــة الحيـــــة •

ان عمليات ابتناء الحموض الامينية جوهرية للتخليق اللاحق للبروتيـنـات ويستطيع الانسان تخليق جميع الحموض الامينية عدا عن تسعه منها وهـــي هستدين وايزولوسين ولوسـين ولايسـين ومثيونـين وفنيل النـين وثريونـين وتربتوفان وفالـين وتسمى هذه الحموض جوهرية لضرورة احتوائها في غـذاء الانسان بينما تستطيع معظم النبـاتات والبكتريا تخليق جميع الحموض الامينية اللازمة لتخليق البروتينـــــات •

تعتمد الكائنات الحيــــة في تخليق الحموض الامينية ، على الميضـــات الوسطية لدورة حمض السترك والتي يمكن تجهيزها من الكربوهيـــدرات أو الشحوم وهكذا تدمج تفاعلات الابتناء والتقويض للحموض الامينية بالتفاعلات الايضــية للشـــحوم والكربوهيـدرات •

11•2 الهضـــم والامتصـــاص

لكي تصبح البروتينات المتناولة قابلة للامتصاص ، يجـب هضـمها اولا وتحويلها الى حموض امينية وتبتديء عملية الهضم في المعدة وتستمر فـــي المعـــي الاثنـــي عشـر •

يقوم انزيم البيسين في المعدة بحلمهة الاواصر الببتيدية الداخلية للبروتينات ويعمل هذا الانزيم في باهاء مثلى في حدود 2 ـ 3 وحيث ان باهاء العصارة المعدية واطئة نتيجة لافراز حمض الهدروكلوريك من قبل الخلايا الجدارية للمعدة فان البروتينات تحلمه الى قطع اصغر لعديدات الببتيد •

يتكون انزيم البيسين في الخلايا الجدارية للامعاء بصيغة سلف أنزيمي غير فعال يسمى بسنوجين (pepsinogen) ويفرز كذلك • وفي تجويف المعدة ، يتحول البيسنوجين الى البيسين بفعل حمض الهدروكلوريك كما تؤدي كميات ضئيلة من البيسين الى تحويل البيسنوجين الى البيسين وتسمى هذه العملية «التحفيز الذاتي» وتشتمل على اقتطاع قليلات

$$\text{Pepsinogen} \xrightarrow[\text{pepsin}]{\text{HCl or}} \text{Pepsin} + \text{Oligopeptide}$$

الببتيد (oligopeptide) من البيسنوجين وبذلك تتعرض ثمالات الحموض الامينية في الموقع النشط للانزيم بحيث يمكن ارتباط الركيزة •

عند تفريغ محتويات المعدة في الامعاء الدقيقة ، يتم معادلة حموضتها بافرازات البنكرياس القاعدية وبذلك يبطل تأثير انزيم البيسين وعوضا عن ذلك تقوم انزيمات العصارة البنكرياسية باتمام عملية الهضم •

تحتوي عصارة البنكرياس على الاسلاف الانزيمية التالية تربسنوجين (trypsinogen) وكيموتربسنوجين (chymotrypsinogen) وسلف الكربوكسي ببتيداز (procarboxypeptidase) وسلف الايلاستاز (proelastase)

يتحول التربسنوجين غير الفعال الى التربسين الفعال بفعل انزيم انتيروكيناز (enterokinase) والذي تفرزه الخلايا المخاطية للامعاء ويقوم التربسين بدوره بتحويل الاسلاف الانزيمية كيموتربسنوجين وسلف الكربوكسي ببتيداز وسلف الايلاستاز الى الانزيمات الفعالة كيموتربسين وكربوكسي ببتيداز وايلاستاز

على التوالي • تشتمل عمليات التنشيط هذه على انفلاق اواصر معينة وتحرير قطع ببتيدية •

يقوم التربسين بحلمهة الاواصر الببتيدية التي تشتمل على مجاميع الكربوكسيل للحمض لايسين او ارجنين ، اما الكيموتربسين فيحلمه الاواصر الببتيدية التي تكون مجاميع الكربوكسيل فيها من حمض الفنيل النين أو التيروسين أو التربتوفان •

هناك نوعان لانزيم الكربوكسي ببتيداز يسمى الاول كربوكسي ببتيداز A ويؤدي الى حلمهة الحمض الاميني من الطرف C للسلسلة الببتيدية ويكون غير نوعي للحموض الامينية الطرفية ، والثاني يسمى كربوكسي ببتيداز B ويؤدي الى حلمهة الحمض الاميني من الطرف C اذا كان ارجنين او لايسين •

يوجد في الخلايا المخاطية للامعاء كذلك مجموعة انزيمات تسمى aminopeptidases وتؤدي الى حلمهة الحموض الامينية من الطرف N للسلسلة الببتيدية •

تؤدي مجمل الفعاليات الانزيمية المذكورة في الامعاء الدقيقة الى هضم عديدات الببتيد الى حموض امينية •

تمتص الحموض الامينية من الامعاء الدقيقة والى الدورة الكبدية وتتم عملية الامتصاص بآليات نقل فعال تحتاج الى صرف طاقة ووجود بروتينات نوعية ناقلة في اغشية الخلايا المعوية وهكذا تمتص الحموض الامينية «إل» اسرع من الحموض «دي» فيما يكون امتصاص الحموض الامينية المتعادلة والمحبة للماء اسرع منه للحموض القاعدية أو رهابية الماء • كما يتأثر امتصاص الحموض الامينية بوجود مواد أخرى في الامعاء فمثلا يؤدي الغلوكوز أو الغلاكتوز الى ابطاء سرعة امتصاص الحموض الامينية بصورة عامة •

11٠3 ايض الحمـــــوض الامينيـــــة

تشتمل التحولات الايضية للحموض الامينية على العديد من التفاعـــــلات والسبب في ذلك يعود لوجود اكثر من مسلك لايض كل حمض اميني مـــــن الحموض العشرين ومن الجدير بالذكر هو ان بروتينات الكائن الحي في حالة دينامية مستمرة من التقويض والابتناء ويختلف عمّر النصف للبروتينـــــات المختلفة من بضع دقائق الى عدة اسابيع ولهذا تكون التفاعـلات الايضـــــية للحموض الامينية ملازمة للخلايا الحية وتنشط في بعض الانسجة دون سواهـا مثل الكبد وبدرجة اقل في الكلى وسوف نستعرض فيما يلي الملامح العامـــــة لتقـــــويض الحمـــــوض الامينيـــــة ٠

عند تقويض الحموض الامينية ، تكون المرحلة الاولى عادة ازالة النتروجين وتقسم الحموض الامينية نسبة الى مصير هيكلها الكربوني الى قسمين :

أ ـ اذا ادى تقويض الهيكل الكربوني الى تكوين البيروفات أو احـــدى المتيضات الوسطية لدورة حمض الستريك فان ذلك يعني امكانية اســـتحداث السكر وبالتالي تسمى هذه الحموض مولدة للسكر (glucogenic).

ب ـ اذا انتهى تقويض الهيكل الكربوني بتكـــــوين acetyl CoA او acetoacetyl CoA فان هذه المواد تؤدي الى تكوين الشحوم (انظـر ابتـــــاء الحموض الدهنية) والاجسام الكيتونية وهي : الاستون والاستواستات وبيتا ـ هدروكسي بيوترات ، ولهذا تسمى هذه الحموض الامينية مولدة للكيتـــــون (ketogenic).

وهناك حموض امينية مولدة للغلوكوز وللكيتون في آن واحد ويمكـــــن تقسيم انماط التفاعلات التي تعانيها الحموض الامينية عند تقويضها الى نقل الامينو، ازالة الكربوكسيل او ازالة الامينو ٠

11٠3٠1 نقـــــل الامينـــــو (Transamination).

تحفز ناقلات الامينـــو (transaminases) نقل مجموعة الامينو من حمض امينـــي الى حمـض الفـــا ـ كيتـــو :

$$
\begin{array}{c} R_1 \\ | \\ HC\,COOH \\ | \\ NH_2 \end{array}
+
\begin{array}{c} COOH \\ | \\ C=O \\ | \\ R_2 \end{array}
\rightleftharpoons
\begin{array}{c} R_1 \\ | \\ C=O \\ | \\ COOH \end{array}
+
\begin{array}{c} COOH \\ | \\ HCNH_2 \\ | \\ R_2 \end{array}
$$

حمض اميني (1) الواهب	حمض الفا-كيتو(2) المتقبل	حمض الفا-كيتو(1)	حمض اميني (2)

ويكون التفاعل عكسيا ومن أهم الحموض الفا - كيتو التي تدخل في تفاعلات نقل الامينو هو حمض الفا - كيتو غلوتارك ويليه بالاهمية حمض الاوكزالو استك وكلاهما مثيضات وسطية في دورة حمض السترك ومن اهم تفاعلات نقل الامينو هو التفاعل العكسي بين حمض الغلوتامك والاوكزالو استك:

$$
\begin{array}{c} COOH \\ | \\ HCNH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
+
\begin{array}{c} COOH \\ | \\ C=O \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
\rightleftharpoons
\begin{array}{c} COOH \\ | \\ C=O \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
+
\begin{array}{c} COOH \\ | \\ HC\,NH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
$$

Glutamic acid + Oxaloacetic acid ⇌ α-Ketoglutaric acid + Aspartic acid

يسمى الانزيم المحفز للتفاعل glutamate - aspartate transaminase (AST) ويعرف بالاسم الشائع glutamic oxaloacetic transaminase او GOT ويحتاج في عمله الى التميم الانزيمي فسفات البيريدوكسال شأنه بذلك شأن ناقلات الامينو الاخرى •

عند مراقبة التفاعل اعلاه يتضح امكانية تخليق الحمض الاميني غلوتامك من احد مثيضات دورة حمض السترك كما ان انعكاس التفاعل نحو تخليق حمض الفا - كيتو غلوتارك يوضح ان مصير الهيكل الكربوني لهذا الحمض

هو دخوله في تفاعلات دورة حمض الستريك وامكانية استحداث السكر منه عند الحاجة (انظر الفقرة ٩•١٥) •

١١•٣•٢ ازالة الامينو (Deamination)

تعمل بعض الانزيمات على ازالة مجموعة الامينو من الحموض الامينية ويمكن تقسيم تفاعلات ازالة مجموعة الامينو الى نمطين عامين وهما ازالة الامينو التأكسدية وازالة الامينو غير التأكسدية •

١١•٣•٢•١ ازالة الامينو التأكسدية (Oxidative Deamination)

تحفز هذه التفاعلات بمزيلات الامينو التي تستخدم NAD^+ أو NADP+ او FAD او FMN بمثابة التميمات الانزيمية او المجاميع الضميمة وكمثال اكسدة الغلوماتامات الى الفا ـ كيتوغلوتارات بوجود الانزيم glutamate dehydrogenase ذو التميم الانزيمي NAD^+ او $NADP^+$:

$$\begin{array}{l} COO^- \\ | \\ HCNH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COO^- \end{array} + NAD^+ + H_2O \rightleftharpoons \begin{array}{l} COO^- \\ | \\ C = O \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COO^- \end{array} + NADH + NH_4^+$$

غلوتامات   الفا ـ كيتو غلوتارات

وعلى الرغم من ان ثابت التوازن في صالح تكوين الغلوتامات الا ان ازالة NADH بأكسدته في السلسلة التنفسية تؤدي الى زيادة تحول الغلوتامات الى الفا ـ كيتو غلوتارات •

يمكن ربط التفاعل إعلاه بتفاعلات نقل الامينو وبذلك يمكن تحول اي حمض اميني الى هيكله الكربوني الفا ـ كيتو وكما يلي :

$$\text{Amino acid} + \alpha\text{-Ketoglutarate} \rightleftharpoons \alpha\text{-Keto acid} + \text{Glutamate}$$

$$\text{Glutamate} + NAD^{+} \rightleftharpoons \alpha\text{-Ketoglutarate} + NADH + NH_3 + H^{+}$$

تحفـــز انزيمـــــات L-amino acid oxidase ازالة الامينو التأكسدية للحموض الامينية وتســـتخدم هذه الانزيمــات المجاميـــع الضميمية FMN وتحفز التفاعلات كمـــا يلـــــي

$$\text{L-amino acid} + \text{Enzyme - FMN} \rightarrow \alpha\text{ - Keto acid} + \text{Enzyme-}FMNH_2$$

$$\text{Enzyme - }FMNH_2 + O_2 \rightarrow \text{Enzyme - FMN} + H_2O_2$$

وحيث ان بيروكسيد الهدروجين شديد السمية ، يقوم انزيم الكاتالاز في الخليـــة بتحويلـــه الى مـــاء واوكسجين :

$$H_2O_2 \rightarrow H_2O + \tfrac{1}{2}\,O_2$$

11٠3٠2٠2 ازالة الامينو غير التاكسدية (Non - Oxidative Deamination)

تستطيع بعض انزيمات اللياز (lyases) ـ المستخدمة لفسفات البيريدوكسال ـ ازالة مجموعة الامينو من بعض الحموض الامينيـــة وكمثـــال الانزيــــــم serine dehydratase الذي يزيل الامينو بشكل امونيا من السرين

$$\underset{\text{Serine}}{\begin{array}{c} CH_2OH \\ | \\ HCNH_2 \\ | \\ COOH \end{array}} \rightarrow \underset{\text{Pyruvate}}{\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ C{=}O \\ | \\ COOH \end{array}} + NH_3 + H_2O$$

11٠3٠3 ازالـــــة الكربوكســــــيل (Decarboxylation)

يوجد في جميع الكائنات الحية نازعات الكربوكسيل التي تستخدم فسفات البيريدوكسال بمثابة التميم الانزيمي وعلى الرغم من ان هذه التفاعلات محدودة في الانسان الا ان اهميتها كبيرة ففـــي الـــدماغ مثـــلا يقـــوم انزيـــم glutamate decarboxylase بازالة الكربوكسيل من الغلوتامات :

$$\begin{array}{c} COO^- \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ HCNH_2 \\ | \\ COO^- \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} COO^- \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ NH_2 \end{array} + CO_2$$

Glutamate γ - Aminobutyrate

ان المركب الناتج غاما ـ أمينو بيوترات يلعب دورا هاما في الدماغ في تنظيم انتقال الدفعات العصبية •

لمزيلات الكربوكسيل من الحموض الامينية الاروماتية اهمية خاصة ايضا فمثلا يحفز انزيم histidine decarboxylase تحويل الهستدين الى هستامين :

$$\text{(imidazole ring)}-CH_2CHNH_2(COOH) \longrightarrow \text{(imidazole ring)}-CH_2CH_2NH_2 + CO_2$$

Histidine Histamine

يتكون الهستامين بكميات مفرطة خلال تفاعلات فرط الحساسية •

11•3•4 اطراح الامونيوم ودورة اليوريا

ان الامونيوم (NH_4^+) الناتجة عن ايض الحموض الامينية (انظر 11•3•2) شديدة السمية ويجب ازالتها بسرعة ، وهناك ثلاث آليات اساسية لاطراح الامونيوم من الخلية وهي :

أ ـ انعكاس للتفاعل المحفز بالانزيم glutamate dehydrogenase:

$$NADPH + \alpha\text{-Keloglutarate} + NH_4^+ \rightleftharpoons \text{Glutamate} + H_2O + NADP^+$$

ب ـ تخليق الغلوتامين بانــزيم glutamine synthetase:

$$^{-}OOC - CH_2CH_2\underset{|}{\overset{NH_3^+}{C}}H - CO_2^- + ATP + NH_3 \rightleftharpoons$$

Glutamate

$$H_2N\overset{O}{\overset{\|}{C}} - CH_2 - CH_2 - \overset{NH_3^+}{\overset{|}{C}}H - CO_2^- + ADP + Pi$$

Glutamine

يشكل تخليق الغلوتامين طريقة امينة لنقل الامونيا من الكبد الى باقــي اجزاء الجسم ، ويكون تركيز الغلوتامين في الدم ضعف تركيز اي حمــض امينــــي آخــــر •

حـ ـ تخليق فسفات الكاربامويل (Synthesis of Carbamoyl Phosphate):

يشكل تخليق فسفات الكاربامويل في اللبائن الخطوة الاولى في سلســـلة التفاعلات المؤدية الى طرح الامونيا بشكل يوريا :

$$NH_4^+ + HCO_3^- + 2ATP \rightarrow H_2N\overset{O}{\overset{\|}{C}} - OPO_3^{2-} + 2ADP + Pi$$

carbamoyl phosphate

يحفــز التفاعــل الانزيـــم carbamoyl phosphate synthetase وهــو منظــم مهــم لدورة اليـــوريا •

11•3•4•1 دورة اليوريــــا

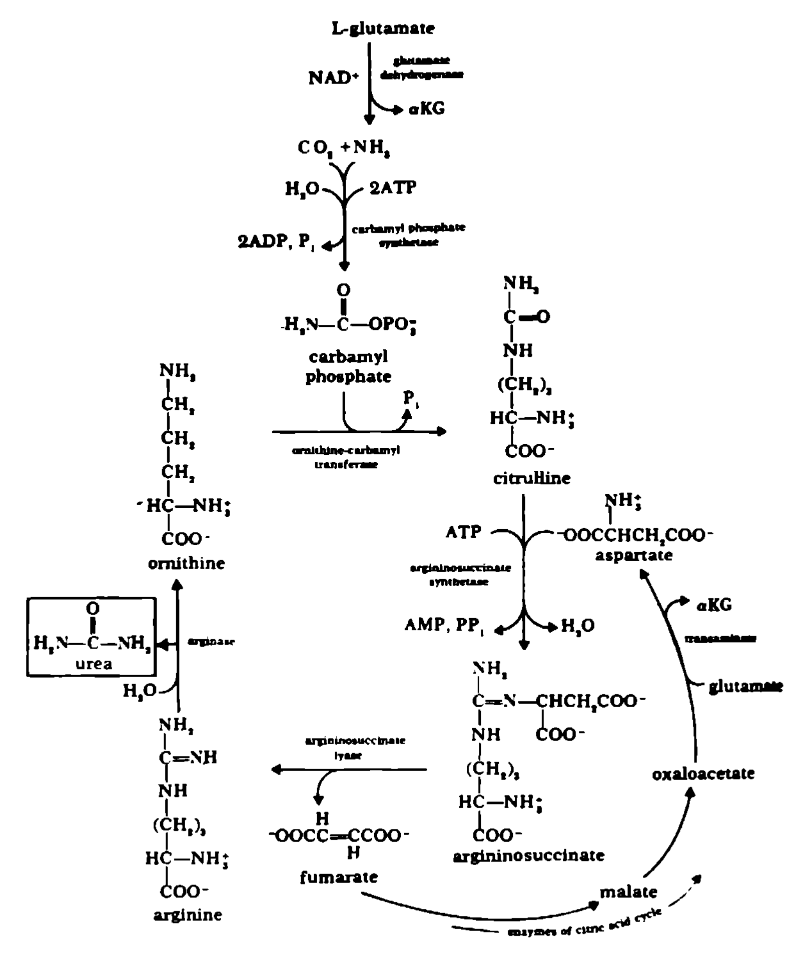
في الحيوانات العليا ، يجري طرح النتروجين الفائــض الى المحيـــط باساليـــب ثلاثـــة :

أ ـ في الحيوانات المـائية يمكن اطراح الامونيا مبـاشرة في المحيط المـائي وتســـمى هـــذه الكائنـــات ammonotelic

ب ـ تطرح الامونيا من قبل الطيور والزواحف البرية بشكل حمض اليوريك والذي تكون سميته اقل بكثير من سمية الامونيا وتسمى هذه الحيوانات uricotelic.

حـ ـ تطرح الثديات الامونيا بشكل يوريا بصورة رئيسية ولهذا تسمى ureotilic • يطرح الانسان 5ـ10 غم من اليوريا في البول يوميا •

يحصل تخليق اليوريا في الكبد وتنتقل اليوريا المتكونة الى الكلى لغرض طرحها ، يوضح الشكل 11•1 تفاصيل تفاعلات دورة اليوريا والتي وضعت من قبل العالم Krebs.



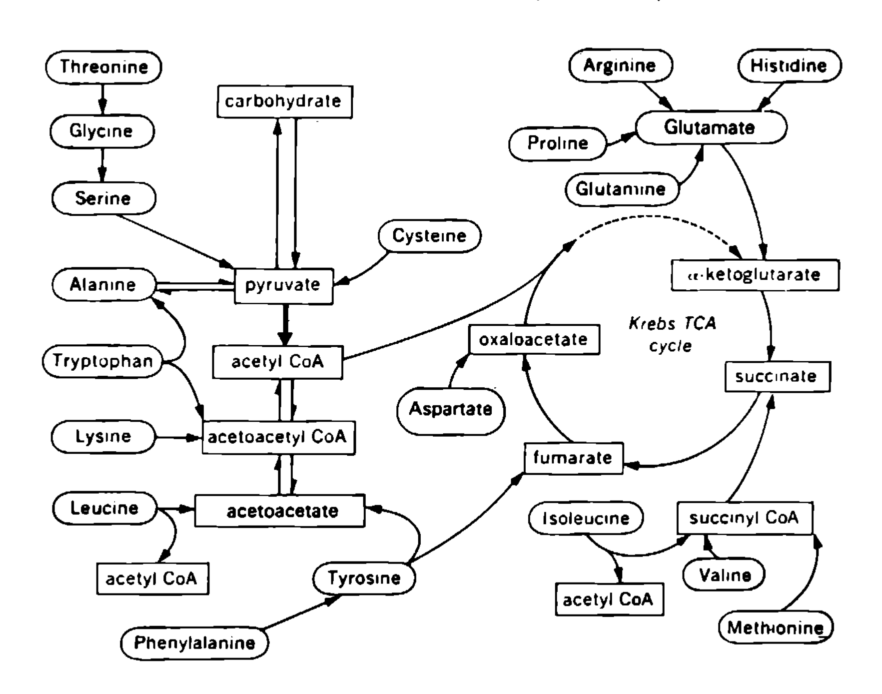
شكل 11•1 دورة اليوريا

يتضح من الشـــكل بان التفاعل الاخير للدورة والمحفز بانزيم arginase يؤدي الى تحرير اليوريا • كما يلاحظ من الدورة استخدام وتكوين بعـــض المثيضات الوسطية في دورة حمض السترك مثـــل الاوكزالواسـتك والفيومارك وهكذا يتوضح مرة اخرى إندماج العمليات الايضية المختلفة •

11•3•5 نظرة اجمالية لخطوات تخليق الحموض الامينية

لا يمكن التطرق ـ في كتاب كهذا ـ الى تفاصيل تقويض جميع الحموض الامينية وذلك لوجود مسالك نوعية لكل منها الا ان جميع العمليات التقويضـية تبتديء بازالة النتــــروجين ثم نكوص الهيكل الكـــربوني المتبقي وعلى هـذا الاساس قسمت الحموض الامينية الى مولدة للغلوكوز او للكيتون او لكليهما •

يلخص الشكل 11•2 تقويض الحموض الامينية وعلاقتها بالبيروفـــات أو اســـتيل تمـــم الانزيـــم A.



شكل 11•2 العلاقات العامة لتقويض الحموض الامينية

الفصل الثاني عشر

تخليق الحموض النووية والبروتينات

12-1 : المقدمة

يعمل الحمض النووي الديوكسي ريبي DNA على نقل المعلومات الوراثية من جيل لآخر ذلك لانه يحتوي ـ بشكل شفرة ـ جميع المعلومات اللازمة لتخليق جميع البروتينات والحموض النووية في الخلية •

لقد تم عزل الـ DNA من نوى الخلايا عام 1869 الا ان وظيفته لم تفهم حتى عام 1944 •

تحتوي جميع خلايا الكائن الواحد على DNA ذو تكوين ثابت من القواعد النتروجينية وحيث تتضاعف الخلايا بالانقسام ، يجب تكوين نسخة طبق الاصل من الـ DNA في كل خلية عبر الاجيال المختلفة •

اضافة الى ما تقدم ولكي تعمل الخلية باسلوب سليم ، يجب استخدام المعلومات الوراثية الموجودة في الـ DNA لتوجيه تخليق البروتينات الانزيمية والبروتينات الاخرى ويتم ذلك بوساطة الانواع المختلفة للحمض النووي الريبي RNA ويمكن تقسيم خطوات سريان المعلومات الوراثية على المستوى الجزيئي الى :

ا ـ التكرار (Replication) :

ويقصد به تجميع وحدات بناء الـ DNA (الديوكسي ريبونيوكليوتيدات) بشكل خطي لتكوين نسخة طبق الاصل للتسلسل الموجود في تركيب الـ DNA الاصلي • يتم في هذه العملية تكوين جزيئتين DNA خلال الانقسام الخلوي كل منها نسخة طبق الاصل لد DNA الابوي •

ب ـ الانتســـاخ (Transcription) :

ويشتمل على تجميع وحدات بناء الـRNA (الريبونيوكليونيدات) تجميعا خطيا باستخدام جزء صغير محدد ـ يسمى جين (gene) ـ لسـلسـلة DNA كنموذج • تعمل بعض جزيئات الـ RNA المتسخة (m RNA) بمثابة المرصاف (template) لتخليـق البروتينـات ، كما تعمل قسما منها (t RNA) بمثابة الناقلات النوعية للحموض الامينية واخرى (r RNA) تكون الموقع الذي يتم تخليـــق البـــروتينات فيـــــه •

حـ ـ الترجمـــــة (Translation) :

وتشتمل على التجميع الخطي لوحدات الحموض الامينية باســـتخدام الـ mRNA بمثابة المرصاف وحموض tRNA بمثـــابة ناقلات للحمـــــوض الامينية وادوات لربطها خلال تكوين الاواصر الببتيدية للسلسلة الببتيديـــــة النامـيـــة عـلى الرايبوســـومات •

ويمكن تمثيل ما ذكر بالمخطط التالي :

التكرر الذاتي للمعلومات الوراثية		انتساخ المعلومات الوراثية		ترجمة المعلومات الوراثيـة	
↻	DNA	⟶	RNA	⟶	Proteins

يتضح مما تقدم الدور المركزي للحموض النووية في تخليق البروتينات •

12•2 تكـــرر الـ DNA (DNA Replication)

تم دراسة تكرر الـ DNA دراسة شاملة في البكتريا ولقد اتضح وجود تشـابه كبير في آلية التكرر في خلايا البكتريا والخلايا حقيقية النواة للكائنـات العليــــاء •

اثبــت Meselson , Stahl عام 1958 بأن تكرر الـ DNA نصف محافظ (semiconservative) ويقصد بذلك ان الجزيئين النويتين المتكونتين تحتوي كل

منها على سلسلة DNA مصدرها ال DNA الابوي وسلسلة حديثة التكوين •





جزيئة ال DNA الابوية تكرر السلاسل الابوية



جزيئتا DNA حديثتا التكوين السلاسل حديثة التكوين

شكل 12•1 التكرر نصف المحافظ لل DNA

12•2•1 آلية تكرر ال DNA في البكتريا E. coli

يمكن تعميم النقاط التالية على تكرر ال DNA في الخلايا بدائية النواة :

أ ـ تستخدم كلا سلسلتي ال DNA بمثابة المرصاف لتخليق ال DNA الجديد وهذا يتطلب فل (unwinding) لولب ال DNA المزدوج في موقع التفاعل (التخليق) (شكل 12•2) •

ب ـ يبتديء تكرر ال DNA في موقع معين على ال DNA يسمى موقع البدء•

1 ـ بدء التكرر

موقع البدء

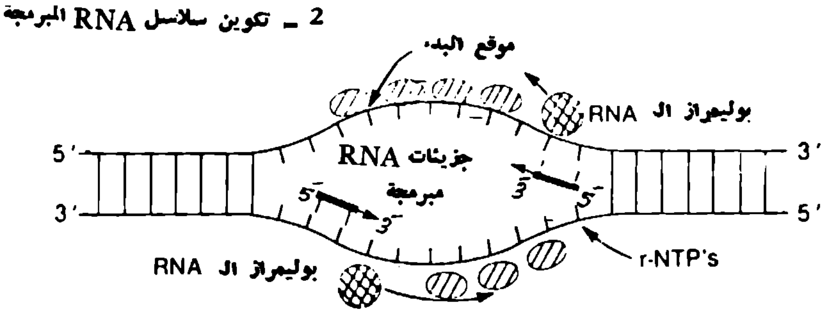
5′ 3′

3′ 5′

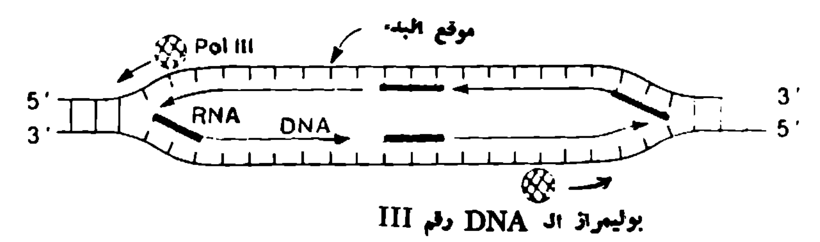
بروتينات الفل

بوليمراز ال RNA الموجه بال DNA

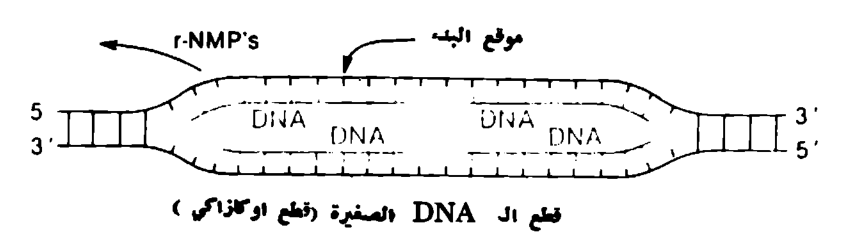
2 ـ تكوين سلاسل RNA المبرمجة



3 ـ تكوين قطع ال DNA

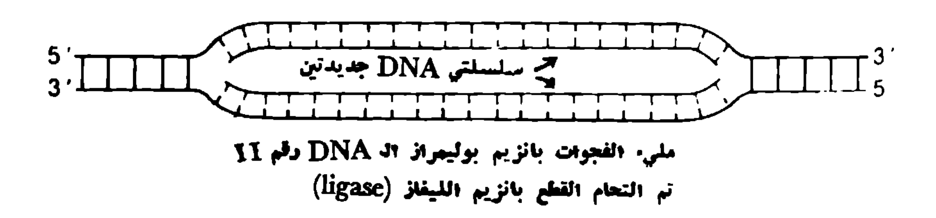


4 ـ ازالة السلاسل المبرمجة



قطع ال DNA الصغيرة (قطع اوكازاكي)

5 ـ اكمال سلسلة ال DNA



ملىء الفجوات بانزيم بوليمراز ال DNA رقم II
تم التحام القطع بانزيم الليغاز (ligase)

شكل 12-2 نموذج لتكرر ال DNA في خلية E. coli

حـ- يتم تخليق قطع صغيرة لسلاسل RNA مبرمجة (Primer) على سلسلة ال DNA المرصاف بحيث تكون متممة بالقواعد لجزء سلسلة ال DNA الذي تكونت عليه ومعاكسة بالقطبية •

د- يتم تخليق ال DNA في الاتجاه 5′ ← 3′ (للسلسلة حديثة التكوين) اي ان السلسلة الابوية تقرأ في الاتجاه 3′ ← 5′ ويتكون قطع صغيرة من ال DNA مرتبطة بسلاسل RNA المبرمجة •

هـ- تستأصل قطع ال RNA المبرمجة وتملأ الفجوات بين قطع ال DNA ليكمل تكوين السلسلة الجديدة على كل من سلسلتي ال DNA الابوية •

وفيما يلي شيء من التفصيل لخطوات التكرر (شكل I2•2) •

الخطوة الاولى : بـدء التكـرر

يبتديء التكرر في موقع محدد على DNA البكتريا يسمى موقع البـدء حيث يرتبط في ذلك الموقع بوليمراز ال RNA الموجـه بال DNA (DNA directed RNA polymerase) كما ترتبط هناك بروتينات الفل (unwinding proteins) • يختلف تكرر ال DNA في الخلايا حقيقية النواة في هذه المرحلة من حيث ان التكرر يبتديء آنيا في عدة مواقع عوضا عن موقع بـدء واحـد •

الخطوة الثانية : تكوين سلاسل ال RNA المبرمجة

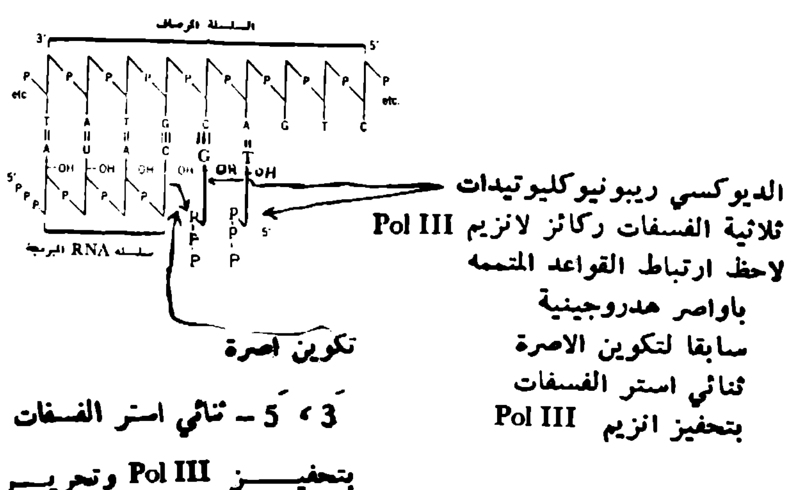
تخلق سلسلة لعديد الريبونيوكليوتيد بالاتجاه 5′ ← 3′ لتعمل بمثابة السلسلة المبرمجة ويحصل التخليق - بتحفيز انزيم بوليمراز ال RNA الموجـه بال DNA - في موقع البدء ومواقع اخرى على كل من سلسلتي ال DNA (انظر شكل I2•2) مع ترك ثغرات كبيرة تملأ فيما بعد بقطع ال DNA •

الخطوة الثالثة : تكوين قطع ال DNA

تعمل بوليمراز ال DNA رقم 3 (pol III و DNA polymerase III) بتكوين قطع ال DNA وذلك بربط النهاية 3′-OH لسلسلة RNA المبرمجة

بالديوكسي ريبونيوكليوتيدات المجاورة من خلال 3َ ، 5َ – ثنائي استر الفسفات ويتم ربط الديوكسي ريبونيوكليوتيدات تباعا حيث تنمو سلسلة الـ DNA بالاتجاه 5′ ← 3′ (شكل 12•3) ويحدد تسلسل النيوكليوتيدات المضافة بتسلسل النيوكليوتيدات في السلسلة الابوية اذ تكون النيوكليوتيدات المضافة متممة في قواعدها للقواعد في السلسلة الابوية حيث ترتبط باواصر هدروجينية (C ≡ G) , (T = A) سابقا لتكوين الاواصر ثنائية استر الفسفات

السلسلة
المرصاف



شكل 12•3 تكوين قطعة DNA بتحفيز انزيم بوليمراز الـ DNA رقم 3 (Pol III) الذي يربط أول ديوكسي نيوكليوتيد بآصرة ثنائي استر الفسفات بالطرف 3′ - OH لسلسلة الـ RNA المبرمجة • لاحظ ارتباط القواعد المتممة باواصر هدروجينية سابقا لتكوين الاواصر التساهمية ثنائية استر الفسفات وتحرير البيروفسفات PPi

الخطوة الرابعة ازالة سلاسل ال RNA المبرمجة

بعد مليء الفجوات بين سلال ال RNA المبـــرمجة بقـطع ال DNA تستأصل قطع ال RNA بحلمهتها من قطع ال DNA المتكونة على السلســـلة المرصاف ولقد امكن عزل قطع ال DNA وسميت قطع اوكزاكي ولهـــــذا مـــمي تكـرر ال DNA بالتكرر المتقطع او غير المستمر (discontinuous).

الخطوة الخامسة : اكمال تخليق سلسلة ال DNA

يتم مليء الفجوات بين قطع اوكزاكي بفعل انزيم بوليمـراز ال DNA رقـــم 1(DNA polymerase1 , Pol I) والذي يعمل في الاتجـــاه $3' \rightarrow 5'$ وتكون النتيجة قطع متقاربة جدا لل DNA يتم التحامها فيما بعد بربط النهاية $5'$ لاحدى القطع بالنهاية $3'$ لقطعة مجاورة بتحفيز انزيـــم ليغـــاز ال DNA (DNA ligase) (شكل 12•2) •

12•3 تخليق ال DNA الموجه بال RNA (RNA - Directed DNA Synthesis)

لقد كان يعتقد سابقا بان ال DNA فقط ممكن ان يعمل كمرصاف لتخليق DNA جديد ولكن هذا غير صحيح تماما حيث تحتوي قسم من الحمات عـــلى RNA فقط بمثابة المادة الوراثية • عند دخول هذه الحمات الخلية المضيفة ، تؤدي الى انتساخ ال RNA العائد لها الى DNA في الخلية المضيفة بفعل بوليمراز ال DNA الموجه بال RNA (RNA - directed DNA polymerase) وكمثـــال الحمة المسببة للسرطان في الدجاج والمسماة Raus Sarcoma virus ان ال DNA المتنسخ في الخلية المضيفة يصبح جزءا ثابتا من المادة الوراثية للخلية •

12•4 انتساخ المعلومات الوراثية : تخليق ال RNA.

ان انتساخ جزء محدد من احدى سلسلتي ال DNA يؤدي الى تكوين جزيئـــة RNA احادية السلسلة متممة في قواعدها للجزء المتنســـــخ • ويمكن تصور كل من سلسلتي ال DNA بمثابة قطع تسمى كل قطعة جـــين

(gene) ، تشفر كل جين لجزيئة RNAمتميزة قد تكون m RNA او tRNA أو r RNA • تشفر معظم الجينات لجزيئات m RNA التي تعمل بعد تكوينهـا بمثابة المرصاف لتخليق جزيئة البروتين على الرايبوسوم •

يمكن تلخيص خطوات الانتساخ كما يلي :

الخطوة الاولى : بـــدء الانتسـاخ

يرتبط بوليمراز ال RNA (RNA polymerase) بتسلسل قواعد محـدد في بداية الجين التي سيتم انتسـاخها ويسمى التسلسل المعني « اشـارة البدء » ويكون هذا الموقع غني بقواعد البريميدين ، ويؤدي ارتبـاط الانـزيم الى فل لولـــب ال DNA المزدوج ويجري انتساخ الجين على سلسلة واحدة فقط لسلسلتي اللولب المزدوج اي ان احدى السلسلتين فقط تعمل كمرصاف لانتساخ جين معينة وقد تعمل اخرى كمرصاف لانتساخ جين اخرى •

الخطوة الثانية : تكوين سلسلة ال RNA.

تمثل الريبونيوكليوتيدات ثلاثيـــة الفسفات UTP, CTP, GTP, ATP ركائز انزيم بوليمراز ال RNA كمـا كانت dTTP, dCTP, dGTP, dATP ركائز انزيم بوليمراز ال DNA • يتم اولا ارتباط النيوكليوتيـدات بازدواج القواعد بين الريبونيوكليوتيدات ثلاثية الفســـفات وممالات النيوكليوتيد في الجزء المفلول لسلسلة ال DNA المرصاف ويكون الارتباط من خلال اواصـر هدروجينية بين القواعد المتممة لبعضها (U = A), (C ≡ G). يحفز بوليمراز ال RNA تكوين الاصرة ثنائيـة استر الفسفات بين الريبونيوكليوتيـد ثلاثـي الفسفات والنهاية 3′-OH لسلسلة ال RNA النامية ويكون اتجاه تخليـق سـلسـلة ال RNA 5′ ⟵ 3′ كما كانت الحالة عند تكـرر ال DNA. ان انفلاق البيروفسفات (PPi) من النيوكليوتيد ثلاثي الفسفات وحلمهتهـا اللاحقة تزود القوة الدافعة للتفاعل ويمكن كتابة المعادلة الاجمالية للتفاعـل المحفز بالانزيم بوليمراز ال RNA كما يلي :

$$
\begin{matrix} n_1\,ATP \\ n_2\,CTP \\ n_3\,UTP \\ n_4\,GTP \\ \text{الركائز} \end{matrix}
\xrightarrow[\text{بوليمراز ال RNA}]{Mg^{2+}\text{، المرصاف DNA}}
\begin{matrix} AMPn_1 \\ | \\ CMPn_2 \\ | \\ UMPn_3 \\ | \\ GMPn_4 \end{matrix}
+ (n_1+n_2+n_3+n_4)PPi
$$

الخطوة الثالثة : انتهـــاء الانتســاخ

تنمو سلسلة ال RNA نتيجة لحركـــة بوليمــــــراز ال RNA ـ علـى ســلسـلة الـ DNA المرصاف ـ وعملها التحفيزي وعند نهاية الجين المتنســخة ، يميز الانزيم تسلسل معين من القواعد يمثل اشارة التوقف وينفصل عندها الانزيم مـن جزيئة ال DNA.

الخطوة الرابعة : تحوير جزيئة ال RNA بعد تخليقها

قد تحور جزيئة ال RNA بعد تخليقها بمثيلتها ($-CH_3$) وانفلاق جزء منها مثلا ، وهذا يذكـــرنا بتخليق جزيئة ســـلف الانزيم التي تتحول الى الانزيم الفعـــال بعــــد اقتـطاع جـزء منهـا •

12.5 : الشـــــفرة الوراثيـــة

ان ال RNA المخلق على ال DNA ينتقل الى الرايبوسومات وتستخدم المعلومات المخزونة بتسلسل القواعد بمثابة شفرة لتخليق بروتين متميز لكـــل تسلسل محدد من القواعد والسؤال الآن هو كيف يترجم تسلسل قواعد اربــع الى تسلسل محدد لعشرين حمض اميني ؟؟ لو كانت كل قاعدة من القواعـــــد الاربعة تشفر لحمض اميني واحد لامكن تميز ٤ حموض فقط ، ولو شـــفرت كل قاعدتين لحمض اميني لامكن تميز $4^2=16$ حمض اميني فقط وهـــذا لا يكفي ، وبالحقيقة تشفر ثلاث قواعد لكل حمض اميني وهكذا يوجد $4^3=64$ كلمة شفرة وهذا اكثر مما تتطلب الحاجة لتميز الحموض الامينية العشرين • يمكن القول اذن بان الشفرة الوراثية لغة حروفها اربعة وكلماتهـــا ثــــلاثية الحروف • وكمثال التسلسل AGU (يكتب بالاتجاه $5' \rightarrow 3'$) يشفر للحمض

سيرين والكلمة GGU تؤشر للغليسين ونظرا لوجود 64 كلمة و20 حمض اميني فقط ، نجد ظاهرة الانحلال (degeneracy) اي ان اكثر من كلمة تشفر لكل حمض فمثلا تشفر الكلمات UUU, UUC للحمض فنيل الانين .

اضافة الى ما ذكر هناك كلمة (AUG) على جزيئة الـ mRNA تؤشر الموقع الذي يتم فيه بدء الترجمة وتسمى كلمة البدء أو موقع البدء وهناك كلمات (UAA, UAG, UGA) تؤشر الانتهاء .

12•6 ترجمة المعلومات الوراثية : تخليق البروتينات

يمكن تقسيم عملية تخليق البروتينات الى مراحل ثلاث رئيسية :ـ

المرحلة الاولى : بـــدء تخليق البروتينات

في جميع الخلايا بدائية النواة وربما في حقيقة النواة أيضا يبتديء تخليق البروتينات بتكوين N - formylmethionyl - tRNA اي ارتبـــاط tRNA نوعي بثمالة مثيونين معوضة بمجموعة فورميل في نتروجين الامينو . وعنـــد تكوين البروتين تصبح ثمالة فورميل المثيونين في الطرف N للسلسلة الببتيدية وبعد انتهاء التخليق تنفلق هـذه الثمالة وقد يصاحبها ثمالات اخرى مجاورة .

يصاحب تكوين N - formylmethionyl - tRNA ، تركيب معقد mRNA - الرايبوسوم ويرتبط N - formylmethionyl - tRNA بكودون (أي كلمة) البدء للـ mRNA في موقع على الرايبوســوم يســـمى الموقـــع P (peptidyl site) (شـــكل 12•4) .

المرحلة الثانية : استطالة السلسلة الببتيدية

يمكن تقسيم هذه المرحلة الى خطوات ثلاث وهي :

أ ـ يرتبـــط tRNA محمل بحمض اميني نوعي ، في مـــوقع عـــلى الرايبوسوم يسمى الموقـع A (aminoacyl Site) وذلك بالزدواج القواعد بـين الكودون على الـ mRNA والانتي كودون على الـ tRNA (انظر شكل 6•4).

ب ـ تكوين الاصرة الببتيدية عند ارتباط الحمض الاميني بال tRNA النوعي له لتكوين aminoacyl - tRNA ، تكون مجموعه الامينو حرة (شكل 12•4) وتتفاعل مجموعة الامينو لثمالة الحمض في الموقع A مع آصرة الاستر المنشطة لثمالة الحمض في الموقع P لتكوين الاصرة الببتيدية •

تجدر الاشارة هنا الى ان تخليق السلسلة الببتيدية يتم من الطرف N والى الطرف C كما ان قراءة الـ mRNA تتم من النهاية 5َ والى النهاية 3َ •

حـ ـ حركة الرايبوسوم على الـ mRNA بالاتجاه $5' \longrightarrow 3'$:

بعد تكوين الاصرة الببتيدية ، ينفصل الـ tRNA ـ غير المحمل ـ من الموقع P وبذلك يصبح الموقع خاليا ، عندها تزف الرايبوسوم خطوة على سلسلة الـ mRNA طولها كلمة واحدة (كودون) وعندئذ يصبح الـ tRNA المحمل بالسلسلة الببتيدية النامية ، في الموقع P ويصبح الموقع A خاليا وبذلك يستطيع استقبال حمض tRNA اخر محمل بحمض اميني نوعي•

تستمر الخطوات أ ـــ حـ حتى نهاية سلسلة الـ mRNA

المرحلة الثالثة : انتهاء تخليق البروتين :

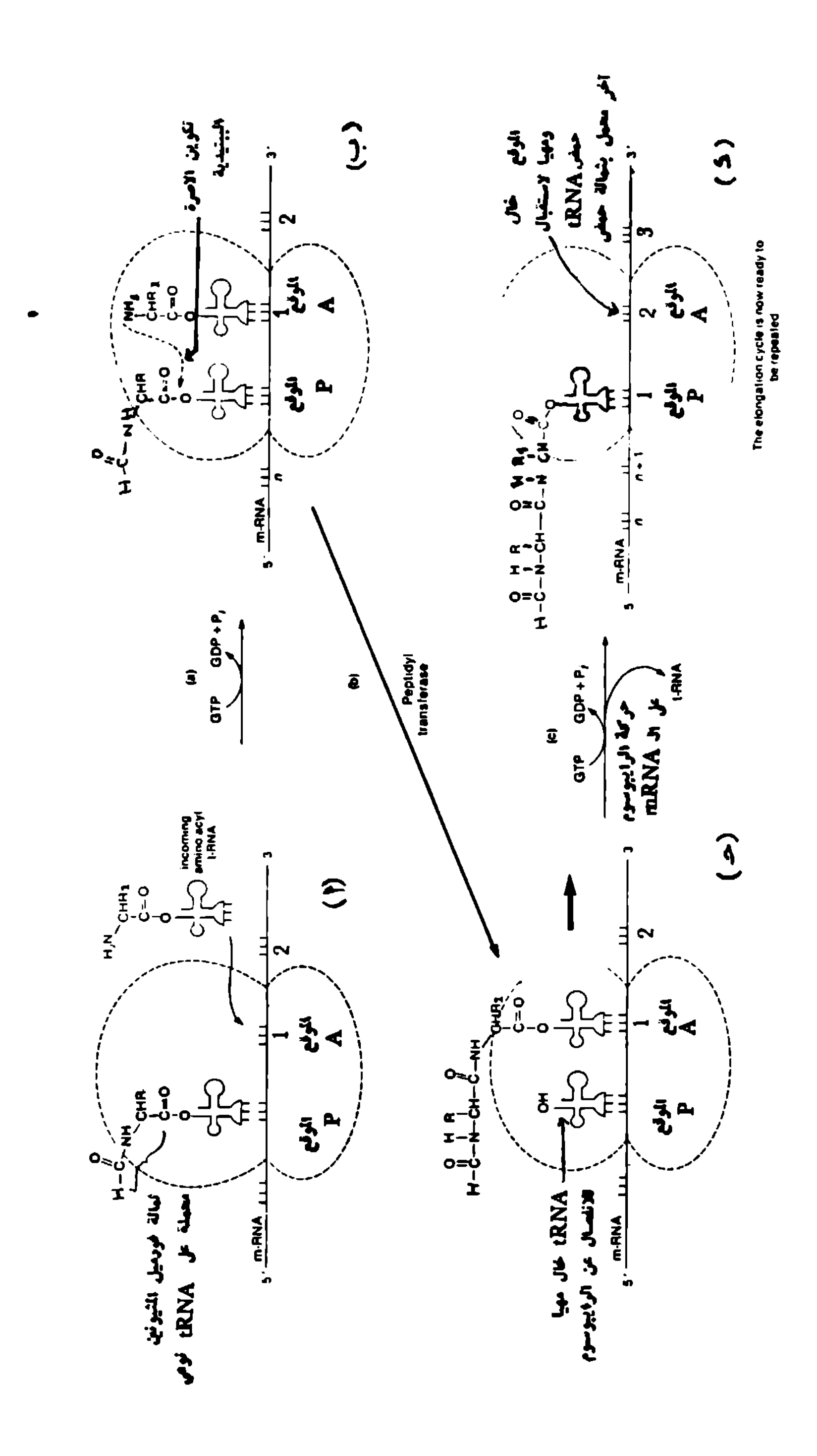
تؤشر بعض الكودونات على الـ mRNA انتهاء التخليق حيث تنفصل السلسلة الببتيدية عن الـ tRNA وتصبح الرايبوسوم خالية ومستعدة لتكوين معقد mRNA - رايبوسوم جديد لتخليق جزيئة بروتين اخرى •

12•7 تنظيم تخليق البروتينات

تمثل السيطرة الوراثية على تخليق البروتينات احدى طرق تنظيم التفاعلات الايضية ويتم ذلك بتحريض تخليق (induction) او قمع تخليق (repression) مجاميع من الانزيمات مرتبطة وظيفيا •

تقسم الانزيمات بصورة عامة الى قسمين :

أ ـ تركيبية (Constitutive enzymes). وهي التي توجد بمستوى ثابت في الخلية •

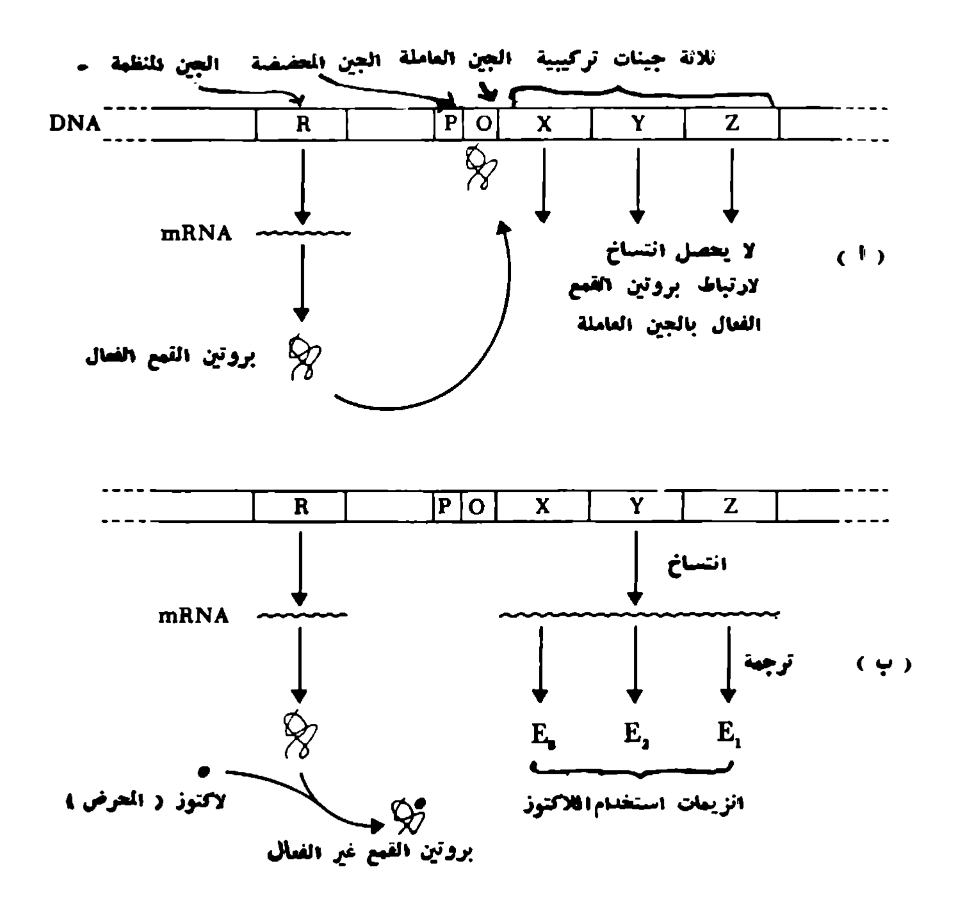


شكل 4•12 بعض خطوات تخليق السلسلة الببتيدية على الرايبوسوم
(أ) بدء التخليق • (ب) و(حـ) و(د) خطوات الاستطالة •

ب ـ محرضة وهي لا توجد عادة ولكنها تخلق لوجود أو غيـــاب بعض المواد الايضـية (الركائز) وكمثال الانزيمـات المحرضة التي تمكن البكتريا E. coli من استخدام اللاكتوز بمثابة مصدر للكربون •

تنمـــو E. coli عادة على الغلوكوز كمصدر للكربون واذا اضيف اللاكتوز الى الوسط فانها لا تستطيع استخدامه لعدم وجود ثلاثة انزيمات محرضة ذات العلاقة باخذ اللاكتوز من قبل الخلايا وحلمهته واستخدامه • ان غيـاب هـذه الانزيمـــات يعود لقمع تخليقها ، وعند غياب الغلوكوز وتنمية البكـــريا على اللاكتوز ، يحرض الاخير تخليق الانزيمات المذكورة وبذلك تستطيع البكتريا استخدامه • لقد فسرت هذه الظاهرة عام 1961 من قبل Jacob و Monod بنموذج الاوبـــيرون (operon model) لتنظيم التعبير الجيني • ويقصـــــد بالاوبيرون وجود اثنتين أو اكثر من الجينات المتجاورة والمسيطر عليها كوحـدة واحدة من قبل جين اخرى تسمى الجين المنظمة (شكل 5•12) •

يسمى الاوبيرون المنظم لاستخدام اللاكتوز lac operon ويتكـون مـــن ثلاث جينات تركيبية تشفر لثلاثة انزيمات تحفز استخدام اللاكتوز كما يحـوي على الجين العاملة (operator)والجين المحضضة (promotor) والجين المنظمة (regulator) • في غياب اللاكتوز ، توجه الجين المنظمة تخليق بروتين القمع الذي يرتبط بالجين العاملة ويمنع حركة بوليمراز الـ RNA على الـ DNA لاتنساخه بعد ان ارتبطت بالجين المحضضة وبالتالي يتوقف انتســـاخ الجينات التركيبية (شكل 5•12) • اما عند وجود اللاكتوز فان الاخير يرتبط ببروتين القمع ويؤدي الى تغير في شكله بحيث لا يستطيع الارتباط بالجين العاملة وبذلـــــك تستطيع بوليمراز الـ RNA انتساخ الجينات التركيبية التي تشفر لانزيمـــــات استخدام اللاكتـــوز •



شكل 12.5 ملخص تخطيطي لاوبيرون اللاكتوز يوضح (أ) قمع تخليـق الانزيمات المحرضة التي تحفز استخدام اللاكتوز عند غيابه من الوسط .

(ب) ازالة القمع من خلال ارتباط اللاكتوز ببروتين القمع بحيث يصبح الاخير غير قادر على الارتباط بالجين العاملة وبذلك يستطيع بوليمراز ال RNA تخليـــق mRNA الذي يشفر لانزيمات استخدام اللاكتوز وهكذا تخلق انزيمات استخدام اللاكتوز عند وجود الاخير في الوسط الزرعي كمصـــــدر للكربـــــون .

12-8 مثبطات تخليق البروتين

تثبط عدة مضادات حيوية تخليق البروتين وبعضها يثبط تخليق البروتين في الخلايا بدائية النواة فقط وبذلك تكون مهمة طبيا في حين يؤثر البعض منها على الخلايا حقيقية النواة وبذلك تكون سموما • من المضادات الحيوية المهمة طبيا : ستربتومايسين وتيتراسايكلين وكلورامفينكول وجميعها تثبط نوعيا تخليق البروتين على الرايبوسوم في مرحلة من مراحله •

الفصـل الثالـث عشـر

الهورمـونات

13•1 : المقدمـة :

اوضحنا فيما تقدم بأن العمليات الحيوية في الخلية يمكن تنظيمها من خلال التغير في الفعالية الانزيمية بمؤثرات مختلفة وكمثال تحديد كمية الركائز أو التثبيط من قبل ناتج من نواتج التفاعل أو بتأثير مثيضات وسطية أخرى تعمل بمثابة المنشطات او المثبطات للتفاعلات الانزيمية المختلفة ، كما بينا في الفصل الماضي اسلوب آخر من اساليب التنظيم وهو تنظيم تخليق البروتين (انظر 12•7) وهكذا يخلق انزيم عند الحاجة اليه بينما تتوقف الخلية عن انتاجه عند انتفاء الحاجة لذلك • وتعمل جميع هذه الآليات في الكائنات احادية ومتعددة الخلايا •

يمتلك الكائن متعدد الخلايا اضافة الى ما ذكر ، آليات سيطرة أخرى من خلال مواد كيميائية تسمى هورمونات • الهورمونات اذن مواد كيميائية تنسق فعاليات الخلايا المختلفة في الاحياء متعددة الخلايا وتشترك جميعها بالخصائص التاليـة :

أ ـ تخلق الجزيئات الهورمونية من قبل انسجة أو غدد نوعية محددة تسمى الغدد الصماء •

ب ـ تفرز مباشرة في الدم ويقوم الاخير بنقلها الى مواقع عملها اي الى الانسجة المستهدفة •

حـ ـ تؤثر الهورمونات بنوعية على الانسجة المستهدفة وتغير بعض فعالياتها الحيوية ويتم ذلك بطرق مختلفة منها ان بعض الهورمونات تؤثر على سرعة تخليق الانزيمات والبروتينات الاخرى كما يؤثر البعض على سرعة التفاعلات الانزيمية فيما تؤثر هورمونات اخرى على نفيذية الأغشية الخلوية •

13·2 التسلسل الهرمي للسيطرة الهورمونية

تصدر مواقع محددة في الدماغ ايعازات عصبية تسيطر على افراز عدد من الهورمونات من قبل الوطاء (hypothalamus). تسمى هورمونات الوطاء عوامل الاطلاق (releasing factors) وعوامل التثبيط (inhibiting factors) وتنتقل هذه العوامل الى الغدة النخامية (pituitary gland) لتسيطر على افراز الهورمونات من قبلها •

تفرز الغدة النخامية الخلفية (posterior pituitary) والغدة النخامية الامامية (anterior pituitary) عدد من الهورمونات تنتقل في مجرى الدم ، وتسيطر هورمونات النخامية الامامية على الافراز الهورموني لغدد صماء اخرى تمثل الانسجة المستهدفة لهورمونات النخامية الامامية ويمكن توضيح تسلسل السيطرة الهورمونية بالمثال الموضح في الشكل 13·1 •

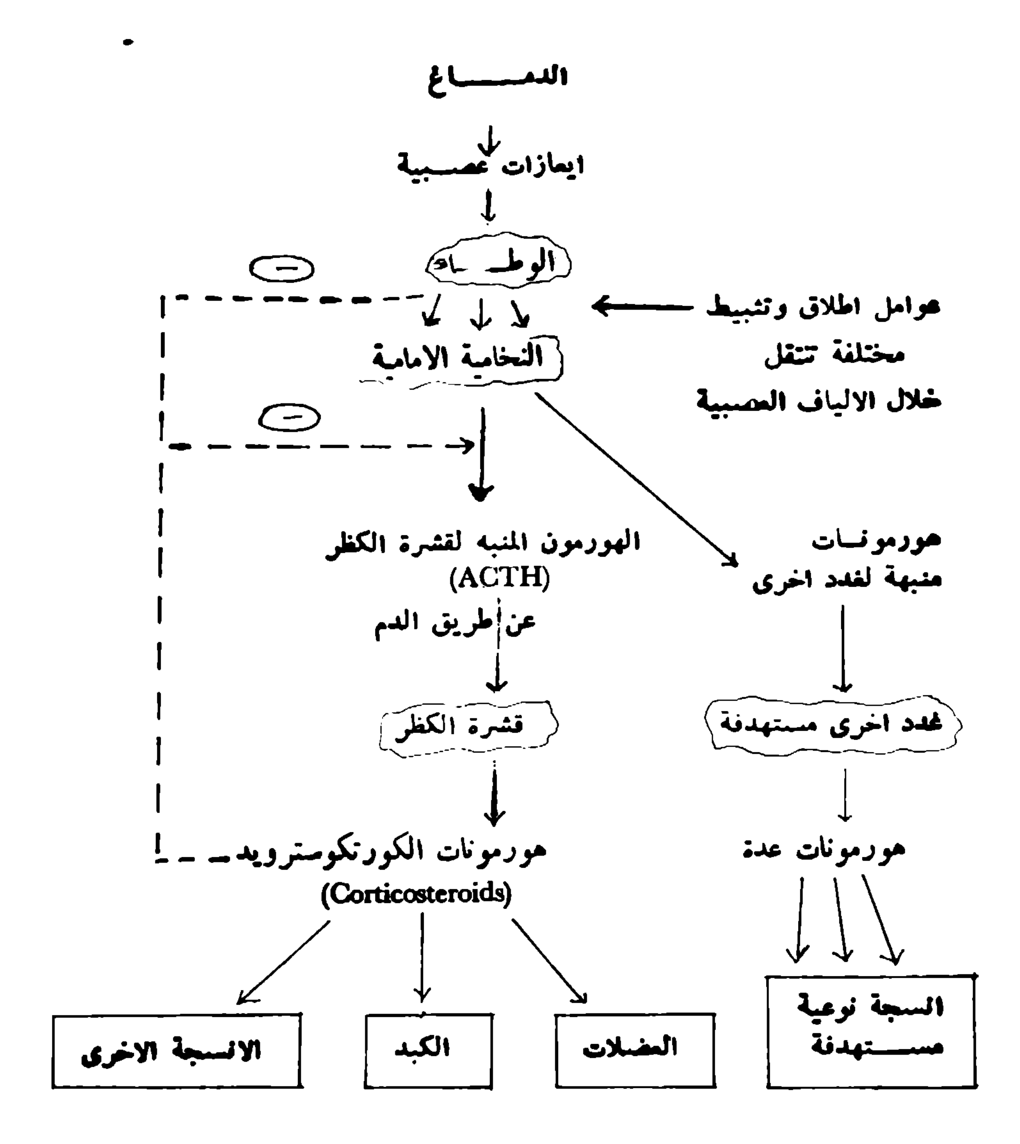
فمثلا يفرز الوطاء عامل اطلاق يسمى العامل المطلق للهورمون المنبه لقشرة الكظر (CRF) • ينبه عامل الاطلاق هذا الغدة النخامية الامامية لتفرز الهورمون المنبه لقشرة الكظر (ACTH) ويؤثر الاخير على قشرة الكظر محرضا اياها لافراز العديد من الهورمونات الكورتكوستيرويدية التي تظهر تأثيرها على انسجة مستهدفة اخرى مثل الكبد والعضلات •

وعند وجود كميات كبيرة نسبيا من هورمونات الكورتكوستيرويد ، تعمل بدورها بالسيطرة على فعالية النخامية الامامية وذلك بتثبيط افراز الهورمون ACTH بآلية تسمى التثبيط بالتلقيم الراجع (feedback inhibition) .

13·3 ايض الهورمونات

الهورمونات عوامل منظمة تكفي كميات ضئيلة منها لاظهار فعالياتها الحيوية كما تختلف الطبيعة الكيميائية والوزن الجزيئي لهذه الهورمونات فمنها جزيئات صغيرة مشتقة من الحموض الامينية مثل الابنفرين (epinephrine) والثيروكسين (thyroxine) ومنها عديدات الببتيد أو البروتينات مثل الاوستوسين (oxytocin) والانسولين (insulin) (شكل 2·4) •

واخرى ستيرويدات مشتقة من الكولسترول مثل هورمونات الكورتكوستيرويد والهورمونات الجنسية للمبيض والخصية .



شكل 13٠1 : التسلسل الهرمي للسيطرة الهورمونية يوضح السيطرة على افرازات النخامية الامامية من قبل الوطاء الذي يقع تحت تأثير الايعازات العصبية المختلفة . تمثل الاسهم المتقطعة (←٠٠٠٠) تثبيط افرازات الهورمونات المؤشر ازاءها .

تخزن قسم من الغدد ـ مثل الدرقية (thyroid)- بعض الهورمونات التي تنتجها بينما يطلق القسم الآخر منها هورموناتها في مجرى الدم بالسرعة التي يتم تكوينها مثل هورمونات قشرة الكظر •

يتحدد مستوى الهورمون في الدم بسرعة تخليقه وافرازه من قبل الغدة الصماء من جهة وسرعة نكوصه بواسطة الكبد او الكلى من جهة اخرى كما تنظم عوامل مختلفة أخرى تأثير الهورمونات على الانسجة المستهدفة وكمثال وجود انظمة نقل نوعية في بلازما الدم تعمل على نقل هورمونات محددة الى الانسجة المستهدفة وقد تؤثر عوامل اخرى (وكمثال تفاعلات انزيمية) ، على تحول الهورمون الى صيغة كيميائية اكثر فعالية •

13•4 آلية عمل الهورمونات :

لكي تظهر الهورمونات عملها ، عليها ان ترتبط اولا بجزيئات بروتينية نوعية في مواقع محددة من الخلية المستهدفة تسمى المواقع المستقبلة (receptor sites) وقد تكون هذه المواقع في غشاء الخلية كما هي الحالة مع الهورمونات الذائبة في الماء مثل الانسولين والغلوكاغون (glucagon) والابنفرين ، كما توجد بعض المستقبلات البروتينية في سايتوسول الخلية كما هي الحالة مع الهورمونات الستيرويدية الذائبة في الشحوم •

يؤدي ارتباط الهورمون بمستقبله الى تكوين جزيئة داخل الخلية تسمى الجزيئة الساعي (messenger) ، تحرض هذه الجزيئة او تخفض بعض الفعاليات الحيوية في النسيج المستهدف • تؤدي الهورمونات الذائبة في الماء مثل الابنفرين والغلوكاغون الى تكوين الادينوسين احادي الفسفات الحلقي (cAMP) ولهذا يسمى هذا المركب « الساعي » ، في حين يعمل معقد « الهورمون الستيرويدي ـ المستقبل » بمثابة الساعي في الخلية •

يعود تأثير ال cAMP على فعاليات حيوية مختلفة لكونه ينشط عدد من انزيمات كيناز البروتين (protein kinases) التي تؤثر على فعالية انزيمات أخرى منشطة البعض منها ومثبطة البعض الآخر وهكذا تؤدي بالتالي الى تنشيط

مسلك من المسالك الحيوية او تنيط مسلك اخر فمثلا يحث cAMP في الانسجة الدهنية كيناز بروتين نوعي يؤدي بدوره الى تنشيط فعالية انزيم الليباز (lipase) الذي يؤدي الى حلمهة الشحوم وهذا يحصل مثلا تحت تأثير هورمون الابنفرين •

تلعب ايونات الكالسيوم دورا هاما في نشاط عدة هورمونات وتثبيط فعالياتها في غيابها ولهذا يعتقد بان ايونات الكالسيوم جوهرية في اظهار الفعالية الفيزيولوجية لهذه الهورمونات •

13•5 هورمونات الغدة الدرقية

تفرز الغدة الدرقية هورمون التيروكسين (thyroxine, T_4) وهو حمض اميني اروماتي يحتوي على اليوديد في المواقع 3 و5 و3َ و5َ للحلقات الاروماتية:

$NH_2CHCOOH$ — CH_2 — (3,5-diiodophenyl) — O — (3',5'-diiodo-4'-hydroxyphenyl) — OH

Thyroxine
(3,3′,5,5′-tetraiodothyronine
or T_4)

التيروكسين

كما تفرز ايضا ثالث يوديد التيرونين (T_3) وتقدر فعاليته الحيوية بخمسة اضعاف فعالية التيروكسين :

$NH_2CHCOOH$

CH_2

I 5 3 I

O

3' I

OH

3,3',5-Triiodothyronine (T_3)

تخلق هذه الهورمونات في الدرقية التي تحتوي على بروتين التيرو غلوبلين thyroglobulin الغني بثمالة الحمض الاميني تيروسين ، تقوم الدرقية بتركيز ايونات الايودين فيها وذلك بازالتها من الدم ثم يتم تعويضها في ثمالات التيروسين لبروتين التيروغلوبين الذي عند نكوصه يعطي الهورمونين T_4 و T_3.

تعجل هورمونات الدرقية سرعة التفاعلات الخلوية في جميع اعضاء وانسجة الجسم ولهذا تكون جوهرية للنمو والتطور وعند استئصال الدرقية يتأخر النمو والنضوج الجنسي •

يؤدي زرق التيروكسين الى زيادة سرعة التفاعلات الايضية بصورة عامة واستهلاك الاوكسجين ويصاحب ذلك تحريض تخليق البروتينات •

13•6 هورمونات الدريقة (Parathyroid Hormones)

تنظم الدريقة ايض الكالسيوم من خلال افراز هورمونين وهما هورمون الدريقة (parathormone) وهورمون الكلستونين (calcitonin).

هورمون الدريقة سلسلة لعديد الببتيد ويعزز اطلاق ايونات الكالسيوم من العظام وبذلك يؤدي الى ارتفاع مستوى الكالسيوم في الدم ، كما يقلل من اعادة امتصاص الفسفات من قبل النبيبات الكلوية مؤديا الى قلة تركيزها في الدم •

اما عديد الببتيد كلستونين فانه يخاصم هورمون الدريقة في عملـــه اذ يؤدي الى خفض مستوى الكالسيوم في الدم بزيادة ترسيبه في العظام •

13•7 هورمونات قشرة الكظر (Adrenocortical Hormones)

وهي ستيرويدات حادية على 21 ذرة كربون وتخلق من الكولســـترول ومن أهم الهورمونات التي تفرزها قشرة الكظر مركبات ثلاثة وهي كورتزول وكورتكوستــرون والدوســـترون •

كورتزول (Cortisol)

كورتكوستــرون (Corticosterone)

الدوسترون (Aldosterone)

تســيطر الغدة النخامية الامامية على افراز هذه الهورمونات مـن خـلال افرازها للهورمون المنبه لقشرة الكظر (ACTH) (انظر شكل 13•1) ويرتفـع افراز هورمونات قشرة الكظر في حالات الاجهاد النفسي او الفيزيائي •

تؤثر هورمونات قشرة الكظــر على ايض المواد الالكتروليتيــة اذ تؤدي الى استبقاء ايونات الصوديوم والكلوريد وافراغ (excretion) البوتاسيوم وبذلك تنظم توزيع الماء في الانسجة المختلفة • وبجانب ذلك تؤثر على ايض الغلوكـوز بتشـــجيع تكوين الغليكوجين في الكبد وبصورة خاصة من البروتينات أي انها

تؤدي الى تقويض البروتينات ويعود السبب في ذلك الى حث تخليق بعض الانزيمات التي تؤدي الى نكوص الحموض الامينية واستحداث السكر • يكون الكورتزول اكثر الهورمونات فعالية في عملية استحداث السكر بينما ينظم الاندوسترون التوازن الالكتروليتي •

13•8 هورمونات الغدد (Gonadal Hormones)

13•8•1 الهورمونات الجنسية الذكرية (Androgens)

تخلق الخصية هورمون التستوستيرون (testosterone) الذي يؤثر على تطور الخصائص الجنسية الثانوية اي ان التغيرات عند البلوغ ناتجة عن تأثير هورمون التستوسترون كما ان الافراز المستمر للهورمون في الذكر البالغ ضروري جدا لنضوج المني (sperm) ولفعالية الغدد الثانوية للسبيل الجنسي (genital tract) • بجانب ما ذكر اعلاه ، تؤدي الهورمونات الجنسية الذكرية الى تشجيع تخليق البروتينات واستبقاء النتروجين اي ان تأثيرها ابتنائي •

OH 18 17 11 13 C D 1 19 9 15 14 A B O 3 5 7

تستوسترون (Testosterone)

13•8•2 الهورمونات الجنسية الانثوية

تفرز المبايض مجموعتين من الهورمونات متميزة الوظائف الفيزيولوجية وهي الهورمونات الايستروجينية والهورمونات البروجسترونية •

الهورمونات الاستروجينية (Estrogens)

وتسمى أيضا بالهورمونات الجريبية وهي ستيرويدات حاوية على 18 ذرة كربون ومن اهمها الاسترادايول (estradiol) ويوجد في البلازما مرتبطا ببروتين

استريول (Estriol)

استراديول (Estradiol)

نوعي ناقل ، والاستريول الذي يمثل الاستروجين الرئيسي في بول المرأة الحامل

تهيء الهورمونات الاستروجينية ـ في المرأة ـ الخلايا المخاطية الرحمية (intestinal mucosa) لفعل الهورمونات البروجسترونية فيما بعد وتحصل التغيرات الرحمية هذه مباشرة بعد انقطاع النزف الحيضي •

الهورمونات البروجسترونية

يفرز البروجسترون (progesterone) من الجسم الاصفر (corpus luteum) المتكون في المبيض من الجريبة الممزقة ، كما يفرز أيضا من المشيمة خلال الفترة الاخيرة من الحمل • يتكون البروجسترون كذلك في قشرة الكظر كجزيئة سلف للهورمونات السترويدية الاخرى •

يظهر البروجسترون بعد الاباضة(ovulation) ويهيء الرحم لاستقبال الجنين ولتغذيته كما ينبه الغدد الثدية (mammary) وافرازه المستمر ضروري لبقاء واستمرار الحمل •

يفرز الجسم الاصفر اضافة الى البروجسترون ، هورمونا اخر عديد الببتيد يسمى relaxin نسبة الى مساهمته في ارتخاء عضلات الرحم والارتفاق العاني (Symphysis pubica) اثناء الولادة •

13•9 هورمونات لب الكظر (Hormones of the Adrenal Medulla)

يفرز لب الكظر هورمونين وهما ابنفرين (epinephrine) ويسمى كذلك

ادرينالين ونورابنفريـــن (norepinephrine) أي نورادريتالين ويخلقــان من الحمض الاميــني تيروســين :

$-CH_2$ $CHCOOH$ NH_2 HO — تيروسين → HO HO CH_2 $CHCOOH$ NH_2 Dihydroxy-phenylalanine (DOPA) → OH OH CH_2 CH_2 NH_2 دوبامين → OH OH CHOH CH_2 NH_2 نورابنفرين → OH OH CHOH CH_2 NH CH_3 ابنفرين

ان من اهم تأثيرات هورمون النور ابنفرين الفيزيولوجية هي تقليصــه للاوعية الدموية وزيادة ضغط الدم بينما يؤدي الابنفرين الى توسيع الاوعيــة الدموية وتقلصها في مناطق اخرى •

يؤدي هورمون الابنفرين الى زيادة مستوى سكر الدم وذلك بتحريــك الغليكوجين المخزون في العضلات والكبد كما يؤدي الى زيادة تحريك الشــحوم من الانسجة الدهنية وبذلك يرفع مستوى الحموض الدهنية الحرة في الدم •

يطلق هذان الهورمونان كنتيجة لمنبهات نوعية تصدرها الاعصــاب الودية (sympathetic nerves) ويظهر تأثيرها جليا في الحالات الفيزيولوجية الطارئة مثــل البــرد والاجهــاد والخــوف •

13•10 هورمونات البنكرياس

يفرز البنكرياس ـ اضافة الى الانزيمات الهاضمة ـ هورمونين وهما الانسولين (insulin) والغلوكاغون (glucagon) • تخلق هذه الهورمونات في جزر لانغرهانس (Langerhans) التي تتألف من نوعين من الخلايا، تفرز الخلايا « الفا » هورمون الغلوكاغون فيما تفرز الخلايا « بيتا » هورمون الانسولين ، وكلا الهورمونين عديد الببتيد •

يؤدي الانسولين الى خفض مستوى السكر في الدم فهو يزيد نفيذية (permeability) الاغشية الخلوية للغلوكوز ولسكريات اخرى كما يشجع تقويض الكربوهيدرات في الخلية ويعود بعض تأثيره الى تحريض تخلق انزيم كيناز الغلوكوز (glucokinase). يشجع الانسولين كذلك تحويل الكربوهيدرات الى دهون •

يؤدي نقص الانسولين الى الداء السكري (diabetes mellitus) الذي يتميز بارتفاع سكر الدم وافراغ السكر في البول وغالبا ما يصاحب ذلك افراغ الاجسام الكيتونية (اسيتون وبيتا ـ هدروكسي بيوترات واسيتواستات) •

يخاصم الغلوكاغون الانسولين في عمله فهو يرفع مستوى سكر الدم وذلك بتحريكه غليكوجين الكبد بصورة خاصة والعضلات بدرجة اقل فيما يكون تأثير هورمون الابنفرين على العضلات اكثر مما على الكبد •

3•11 هورمونات الغدة النخامية (Pituitary Gland Hormones)

تتكون النخامية من جزئين النخامية الامامية والنخامية الخلفية ويفرز كل منهما هورمونات خاصة به •

3•11•1 هورمونات النخامية الامامية

يسيطر على افراز هورمونات النخامية ، عوامل اطلاق يفرزها الوطاء (hypothalamus) كما يفرز أيضا مثبطات لايقاف مفعول عوامل الاطلاق وبالتالي ينظم افراز هورمونات النخامية وهي هورمون النمو والهورمونات الموجهة (tropic hormones).

هـورمـون النمـــو (Growth Hormone)

ويسمى ايضا سوماتوتروبين (somatotropin) وهو سلسلة لعديد البيتيد وينبــه تخليـــق الـ RNA والبروتينات مؤديا الى زيادة نمو العظام والانسجة الاخرى في المراحل الاولى من العمر ، ولهذا تؤدي قلة فعـألية النخامية الامامية الى نمو غير متكامل ينتج عنه القزامة (dwarfism) بينمـــا تنتـــــج العملقـــة (giantism) عـــــن زيـــــادة فعاليـــة هـذه الغــدة •

يمكن تلخيص تأثير هورمون النمو بما يلي :

أ ـ تنبيه تخليـــق البروتينـــات •

ب ـ زيادة حلمهة الشحوم واطلاق الحموض الدهنية الحرة والغلسيرول •

حـ ـ تعطيل تحلل السكر في العضلات وبذلك يضاد في عمله هورمـــــون الانســــــولين •

د ـ زيادة امتصاص الكالسيوم من الامعـاء •

هـ ـ تنبيـــــه الغـــدد الثديـــة •

الهورمونـات الموجهـــة (Tropic Hormones)

تسمى بقية الهورمونات التي تفرزها النخامية الامامية ، الهورمونـــات الموجهة وذلك لانها تنظم فعالية غدد صماء اخرى وهي على انواع منها :

أ ـ الهورمون الموجه للدرقية (TSH) ويؤثر على الدرقية مؤديا الى تنبيـه اطـــــلاق التيروكســـين •

ب ـ الهورمون الموجه لقشرة الكظر (ACTH) ويسيطر على افــــراز هورمونـــات قشـــرة الكظـــر •

حـ ـ الهورمونات الموجهة للقند وهي ثلاثة : الهورمون المنبه للجريـــب (FSH) وهورمون اللوتنه (LH) وبرولكتـــين (PRL). تسيطر هذه الهورمونات على الغدد الجنســـية أي المبايض في النســاء والخصى في الرجال وتؤثـر على نضوجها ووظائفها وينبه البرولكتين انتاج الحليـب •

3•11•2 هورمونات النخامية الخلفية

تنتج النخامية الخلفية هورمونين :

أ ـ مضاد الابالة (Antidiuretic Hormone, ADH) ويسمى ايضا فاسوبريسين (vasopressin) ، وهو قليل الببتيد (oligopeptide) يتكون من 9 حموض امينية وينظم اعادة امتصاص الماء من النبيبات الكلوية ، ويؤدي زرقه الى زيادة ضغط الدم وذلك لتأثيره على الاوعية الدموية فهو اذن موتر وعائي (vasopressor) ولهذا سمي Vasopressin.

ب ـ اوسيتوسين (Oxytocin) ويتكون ايضا من 9 حموض امينية ويختلف عن مضاد الابالة بوجود ايزولوسين في الموقع 3 ولوسين في الموقع 8 بينما تتشابه ثمالات الحموض الامينية الاخرى •

يؤثر الاوسيتوسين على العضلات الملساء للرحم ويشجع تقلص الرحم ولهذا يلعب دورا هاما عند الولادة كما يؤثر على الغدد الثدية المدرة للحليب وينبه قذف الحليب من خلال التقلص العضلي •

الفصـــل الرابـــع عشـــر

أيـــض المـــاء والمعادن

14•1 المقدمـــــــــــــة

يشكل الماء ٪45 الى ٪60 من وزن الجسم ويعود هذا المدى الى اختلاف المحتوى المائي للانسجة الدهنية وبقية الانسجة الاخرى • تحتوى الانســـجة الدهنية على ٪١٥ من وزنها ماء بينما يكون المعدل لبقية انسجة الكائن الحـــي ٪75 ، وهكذا في الشخص البدين يشكل الماء نسبة اقل من وزن الجسم مقارنـــة بالشـــــخص النحيـــف •

يوجد الماء في الجسم داخل الخلايا (intracellular) وخارجهـــــــــا (extracellular) ، ويشكل الماء داخل الخلايا نسبة ٪55 من الماء الكلي للجسم بينما يكون الماء خارج الخلايا بنسبة ٪45 ويضـم :

أ ــ المــاء الموجـــود في الــدم •

ب ــ السائل الخـــلالي (interstitial fluid) ويحيط بخلايا الجســـم كما يشـتمل عـــلى اللمف •

حـ ــ السوائل عبر الخلايا (transcellular fluids) وتضم مختلف افرازات القناة الهضمية (اللعاب ، افرازات البنكرياس ••• الخ) والسائل المخي الشوكي•

تكون المواد الالكتروليتية في الانسجة المختلفة في حالة دينامية ويكـــون توزيعها بشكل يضمن توازن الضغط التنافذي على جهتي الاغشية الحيويـــة ويتم ذلك بحركة الايونات او الجزيئات الصغيرة عبر هذه الاغشية النفـــذة (permeable) لهـــا •

14•2 : وظائف الماء والتوازن المائي

يمثل المـاء المذيب الناقل للمواد الغذائية الى الانسـجة والناقل للنفايات

منها كما ينظم درجة حرارة الجسم ويساعد في الحفاظ على التوازن الالكتروليتي للجســــم •

يحصل الجسم على الماء من خلال الاغذية المتاولة ومن المـاء الناتج عن اكسدة المواد الغذائية ويتم الحفاظ على التوازن المـائي في الجسم وذلك بطرح جـزء منـه في البـول أو البــراز أو التعــرق ويتـم تنظيــم التــوازن المائــي بصــورة رئيسـية بآليتـين :

أ ـ العطش الذي يتطلب تناول كميات متزايدة من السوائل •

ب ـ فعالية الكلى التي تحافظ على الماء أو تطرحه • ومن المعـروف فــأن الكلى ترشح حوالي 180 لترا من الماء والمواد المذابة يوميا ويعـــاد امتصــاص 178 ـ 177 لترا من السائل المترشح ويطرح الباقي بشكل بول ويسيطر عـلى فعالية الكلى هورمون الفاسوبرسين(vasopressin) كما ذكرنا سابقا (انظر 3•11•2) •

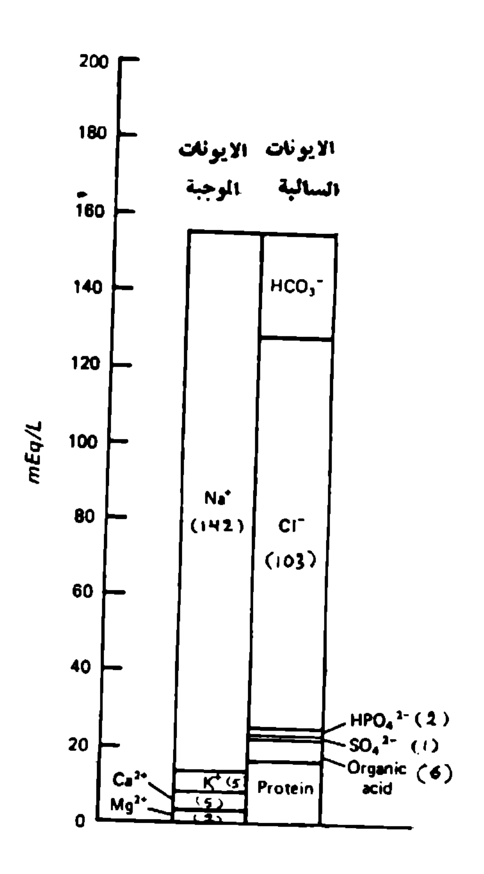
14•3 التوازن الحمضــي ـ القاعدي

تكون الباهـــاء (PH) في السوائل خارج الانسجة 7•4 ويكون المــــدى الطبيعـــي لهـــــا 7•45 ـ 7•35 •

يمكن مقارنة تركيز الايونات الموجبة والســـالبة في بلازما الدم بالمخطط التالــي (شـــــكل 14•1) :

ويمكن تصور بلازما الدم وكأنـه يحتوي على القواعد NaOH و KOH و $Ca(OH)_2$ و Mg(OH) (بالنسب المبينة في الشــكل) وعــلى الحمـــوض H_3PO_4 و H_2SO_4 و HCl وبروتينـــــات و H_2CO_3.

تمثــــل المنظومـــة HCO_3^-/H_2CO_3 أهـــــم الــدواري• (buffers) للكائن الحي وتكون نسبة HCO_3^- الـــى H_2CO_3 كنسبة 20 الى 1 في باهاء 7•4 للدم • كما تحافظ المنظومة $H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$ عـلى باهـاء الدم ويســاعد الهيموغلوبين في ذلك ايضا فعندما يكون محملا بالاوكسجين يتم تفارق ايونات الهدروجــــين (H^+) منه وهذا يؤدي الى تكون كمية اكبـر مـــن H_2CO_3



شكل 14•1 مخطط يوضح تراكيز الايونات المختلفة (مقدرة بالملـــي مـــكافي لكل لتر ، meq/l) في بلازما الـــدم •

وبالتالي تفارق الاخير الى CO_2 ومـــاء ، ويطرح CO_2 عن طريق الرئتين• اما في الانسجة السطحية فيحصل عكس ذلك تماما •

يتم الحفـاظ على التوازن الحمضي ـ القاعدي من خلال فعـالية الرئتين والكلى اذ تستطيع الكلى مبادلة ايونات الهدروجين بأيونات الصوديوم وذلـــك في النيبات الكلوية كما تستطيع اطراح ايونات الامونيوم في البول وهكـــــذا تتعاون الرئتين والكلى في الحفاظ على باهاء ثابتة للسوائل في الجسم •

14·4 ايض ايونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد

يمثل ايون الصوديوم (Na^+) الايون الرئيسي الموجب في السوائل خارج الانسجة فيما يشكل ايون البوتاسيوم (K^+) الايون الموجب الرئيسي في الخلايا•

يشكل ملح الطعام المصدر الرئيسي للصوديوم المتناول ويخدم الصوديوم في الجسم وظيفتين مهمتين •

أ ـ مساهمته الكبيرة في الحفاظ على التوازن الحمضي ـ القاعدي •

ب ـ مساهمته الكبيرة في الحفاظ على الضغط التنافذي للسوائل خارج الخلايا •

يسهل امتصاص الصوديوم من الامعاء ويعتمد كمية المطروح منه على الكمية المتناولة ويظهر في البول عادة ٪95ـ90 من الكمية المتناولة • وتنظم غدة الكظر ايض الصوديوم وعند ازالتها يفقد الجسم كميات متزايدة منه كما يؤدي التعرق المفرط ـ بسبب درجات الحرارة العالية ـ الى اطراح كميات متزايدة من الصوديوم بشكل NaCl مؤديا الى تشنج عضلي في الساقين والبطن•

يشابه البوتاسيوم الصوديوم بسهولة امتصاصه الا ان وظائفه مختلفة تماما ، اذا حدث نقصان أو زيادة ملحوظة في تركيز ايونات البوتاسيوم في السوائل خارج الخلايا يحصل اضطراب خطير ـ وقد يكون مميت ـ في الهيوجية العضلية والتنفس وبصورة خاصة عضلة القلب وتتناسب الهيوجية العصبية مع ايونات البوتاسيوم والصوديوم والايونات الاخرى ذات العلاقة كما يلي

$$\text{الهيوجية} \; \alpha \; \frac{K^+ + Na^+}{Mg^{2+} + Ca^{2+} + H^+}$$

ومن هذه المعادلة يتضح اهمية الحفاظ على تراكيز هذه الايونات •

توجد ايونات الكلوريد بصورة رئيسية في الفسح بين الخلايا وتشكل معظم الايونات السالبة في بلازما الدم • يحتاج الجسم الى ايونات الكلوريد

لانتـــــاج HCl في المعدة كما تلعب دورا هاما في التوازن الحمضي - القاعدي. تستطيع ايونات الكلوريد العبور بحرية عبر الاغشية الخلوية فيما لا تســتطيع ذلك ايونات الصـوديوم والبوتاسيوم •

يسهل امتصاص الكلوريد من الامعاء كما هي الحالة مع الصـــوديوم واذا شح تناوله في الطعام ، قـل اطراحه •

14•5 ايض الكالســيوم والفسـفات

يوجد الكالسيوم في الجسـم اكثر من أي عنصر آخر ، وفي الانســـان البالغ الذي يزن 70 كغم ، يوجد 1•2 كغم من الكالسـيوم ، يمثل الكالســيوم العنصـر الرئيسـي في العـظام ويوجـد فيهـا بشـكل هدروكسـي أبتـات (hydroxyapatite group) $[3Ca_3(PO_4)_2Ca(OH)_2]$. يوجد في العظام 99٪ من كالسيوم الجسم وتوجد كميات قليلة منه في الجلد والدم وباقي الانسجة •

يوجد الكالسيوم في الدم بصورة رئيسية في البلازما ، ويرتبط تركيـز الكالسيوم بتركيز الفسفور فيه (مقدرين بالملغم لكل 100 مللتر) بالعلاقة التالية:

$$[Ca] \times [P] = 50$$

ويكون الكالسيوم في بلازما الدم بصيغة ايونية كما يوجـد مرتبطـــا بالبروتينات او بشكل معقد مع السترات •

يقل تركيز الكالسيوم الايوني عند نقص هورمون الدريقة ويؤدي ذلـك الى زيادة هيوجية الاعصاب السطحية والتشنج العضلي •

يعتمد امتصاص الكالسيوم من الامعاء على المكونات الغذائية الاخـرى • تعيق الاوكزالات مثلا امتصاص الكالسـيوم لتكوينها معه امـلاح قليلة الذوبان بينما تساعد السترات على امتصاصه • ويحسن فيتامين D امتصاص الكالسيوم من الامعاء ولهذا يعود جزئيا تأثيره الايجابي في معالجة الكساح •

يسيطر هورمون الدريقة والكالسيتونين على ايض الكالسيوم •

تدخل الفسفات في تركيب العظام كما ان استراتها العضويـة جوهرية

للتفاعلات الايضية وتشكل المركبات ATP وغلوكوز 6 ـ فسفات ابسط الامثلة على ذلك • تدخل الفسفات في تركيب الحموض النووية والبروتينات الفسفاتية (مثل كيسين الحليب) والتميمات الانزيمية (مثل بيروفسفات التيمين) ومن الامثلة المذكورة تتضح الوظائف المتشعبة للفسفات •

يوجد في الجسم حوالي 700 غم فسفور ويوجد في الدم 2غم منه وبصورة عامة تكون الاغذية الغنية بالكالسيوم والبروتين غنية بالفسفور ايضا •

واخيرا لابد من ذكر حقيقة وجود مكونات الجسم المختلفة (بما في ذلك المكونات اللاعضوية) في حالة دينامية مستمرة من البناء والتقويض وهكذا الحال مع الكالسيوم والفسفور في العظام والاسنان على الرغم من كونها تراكيب دائمية •

14•6 ايض الزنك والحديد

يدخل الحديد في تركيب الهيملوغلوبين والبروتينات الهيمية الاخرى (مثل السايتوكرومات) فهو اذن عنصر جوهري ويحتوي الانسان 4ـ5 غم منه ويكون ٪75 منه في الهيموغلوبين •

هناك صيغ خاصة لخزن الحديد في الجسم • يخزن الحديد في الكبد والطحال بارتباطه مع البروتين apoferritin لتكوين ferritin.

كما يوجد أيضا مع البروتين hemosiderin ، وينتقل الحديد في الدم مع البروتين transferrin والذي يمثل بيتا ـ غلوبلين •

يختلف الحديد عن بقية المكونات اللاعضوية من حيث قلة امتصاصه من الامعاء ،قلة اطراحه ويطرح معظم المتناول منه في الطعام من الامعاء مع البراز وهكذا فان الحديد الموجود في الجسم يعاد استخدامه عدة مرات اي ان ايض الحديد يشكل نظاما مغلقا • وعند فقدان الحديد كما يحصل عند النزف ، يزداد امتصاصه من الامعاء ويؤدي نقص الحديد الى فقر الدم •

يحتوي الكائن الحي على 2ـ4 غم من الزنك اى حوالي ما يحتويه من

الحديد ولكن معظم الزنك يتركز في الخلايا ، وتحتوي بعض الاعضـــاء عـلى كميات كبيرة منـه نسـيا مثل العيـــون •

يرتبط الزنك بسهولة مع البروتينات مثل الانسولين كما يوجد في تركيب عـدة انزيمـــات ويلعب دورا هـاما في فعـــاليتها الحيـوية مثل انزيمـــات peptidases و carbonic anhydrase ويؤدي الاخـــير الى تفارق H_2CO_3 الـــى CO_2 وماء ، وبصورة عامة يكون الزنك جوهري للنمو الطبيعـــي والتكاثـــر •

14•7 المغنيســـيوم

يوجد 71٪ من مغنيسيوم الجسم في العظام ويحتوي المصل على اقل من نصف مغنيسيوم الخلايا على عكس الحالة مع الكالسيوم • تحتاج عدة انزيمـــات الى المغنيسيوم اضافة الى ال ATP في فعاليتها مثل انزيمات الكيناز وبوليمراز ال RNA وال DNA وبالحقيقة فان ال ATP يوجد في الباهاء الفيزيولوجية بشكل معقد مع ايونات المغنيسيوم • ويلعب المغنيســيوم دورا هاما في الهيوجية العصبية شأنه بذلك شـــأن الكالسيوم •

14•8 الكبـــريت :

يوجد معظم الكبريت في البروتينات بصيغة حمض ميثونين او ســـتين او سستين ، ويرتبط ايضه بأيض البروتينات • يؤكســـد الكبريت في الجسم الى كبريتات ويطرح في البول ، ويقدر معدل ما يوجد منه في الغذاء بحوالي 1٪ •

14•9 : النحـــاس

يوجد النحاس في جميع الكائنات الحية ويتركز في الكبد والطحـــال والكلى • يقدر معدل المتناول من النحاس بحوالي 2 ملغم في اليوم ويطـــرح معظمه في البراز • يوجد النحاس في مصل الدم وكريات الدم الحمراء بكميات متساوية تقريبا وينتقل في الدم مرتبطا بالبروتين سيريوبلازمين (ceruloplasmin).

يلعب النحاس دورا هاما في فعـالية عـدة انزيمـات مثـــل tyrosinase

و ascorbic acid oxidase و cytochrome oxidase الذي يشكل الجزء النهائي للسلسلة التنفسية •

14•10 المنغنيز والكوبلت

تمثل الكلى والكبد المواقع الرئيسية لخزن المنغنيز في الجسم • يوجد في الكبد 0•17 ملغم Mn^{2+} لكل 100 غم نسيج ويطرح الفائض من المنغنيز عن طريق البراز •

يشكل المنغنيز عنصرا هاما في فعالية عدة انزيمات مثل carboxylase, arginase, phosphatase, peptidase ويؤدي نقصه الى بطء النمو وخلل في وظائف الجهاز التناسلي للذكر والانثى ومنها عدم انتظام الدورة الشهرية في النساء والعقم في الرجال •

يتركز الكوبلت في الكبد والكلى والعظام ويوجد في تركيب فيتامين B_{12} ويؤدي نقصه الى فقر الدم الوبيل (pernicious anemia). يطرح معظم ما يتناول من الكوبلت في البول على خلاف الحالة مع المنغنيز •

14•11 : اليود

يستمد الجسم اليود من الغذاء ويوجد بكميات متفاوتة مع ملح الطعام والماء ويوجد في الانسان حوالي 25 ملغم يود لكل 70 كغم ، ويتركز معظم اليود في الغدة الدرقية ويشكل جزءا من الهورمونات تيروكسين (T_4) و T_3 وينتج عن نقصه تضخم الدرقية •

14•12 الفلور

يوجد الفلور في معظم انسجة الجسم وخصوصا العظام والاسنان وهو ضروري لوقاية الاسنان من التسوس • يشكل ماء الشرب المصدر الرئيسي للفلور المتناول • وينصح بالا تقل نسبته فيه عن جزء في المليون كما ان الكميات المتزايدة منه سامة حيث يوقف عملية تحلل السكر لتثبيطه التفاعل المحفز بانزيم enolase الذي يحفز تكوين فسفو اينول البيروفات •

قائمـــة الاشـــكال

قائمـــة بالجـــداول

المصـــطلحات المعربـة

A

ACTH	الهورمون الموجه لقشرة الكظر
active site	*الموقع النشط
activity	نشاط فاعلية ، فعالية
acyl	اسيل
adenosine	ادينوسين
adipose tissue	النسيج الدهني
adrenal	كظـــر
adrenal cortex	قشرة الكظر
aerobic	هـــوائي
aldehyde	الدهيد
alternate	متناوب
amphibolic	متقالب
amylase	اميـــلاز
anabolism	ابتنـــاء
anaerobic	لا هوائي
analogous	مضـــاهي
anomer	انومـــر
antibiotic	مضاد حيوي
antibodies	اضـــداد
antidiuretic	مضاد الابالة
antidiuretic hormone	الهورمون المضاد للابالة
apoenzyme	صميم الانزيم
asparagine	اسبارجين
asymmetry	لا تناظر
autotrophic	ذاتية الاغتذاء

B

bacteriophage	عاثية الجراثيم
biliary	مراري
biosynthesis	تخليق
breakdown	انحلال
buffer	داريء

C

calcitonin	كلستونين
carboxypeptidase	كربوكسي ببتيداز
catabolism	تقويض
catalase	كاتالاز
catalysis	تحفيز
chromatin	كروماتين
chylomicrons	كيلو ميكرونات
cis	مقـرون
cleave	يشـطر
coenzyme	تميم الانزيم
cofactor	تميم العامل
configuration	شاكلة
conformation	هيئـة
conjugated	مقتـرن
conjugated proteins	البروتينات المقترنة
contractile	قلـوص
conventions	اصطلاحات
convulsions	اختلاجات
cysteine	سستئين
cysteine	سستين
cytidine	سيتدين
cytosine	سيتوزين

D

decarboxylase	نازعة الكربوكسيل
decarboxylation	نزع الكربوكسيل
decomposition	تفـكك
degradation	نكـوص
dehydration	تجفاف
dehydrogenase	نازع الهدروجين
dehydrogenation	نزع الهدروجين
denaturation	تمسـخ
denature	يتمسـخ
deoxy -	ديوكسي
deoxyribonuclease	ديوكسي ريبونيوكلياز

deoxyribonucleic acid	الحمض النووي الديوكسي ريبي
deoxyribonucleoside	ديوكسي ريبو نيوكليوسيد
deoxyribonucleotide	ديوكسي ريبو نيوكليوتيد
dihydroxyacetone	ثنائي هدروكسيل الاستون
dipeptidase	داي ببتيداز
dipolar	ثنائي الاستقطاب
disaccharide	ثنائي السكريد
dissociation	تفارق
donor	مانح
duct	قناة
duplex	مزدوج
dwarfism	قزامة

E

edema	وذمة
electrophoresis	رحلان كهربائي
elimination	اطراح
emulsification	استحلاب
emulsifier	مستحلب
endergonic	مستهلك للطاقة
endocrine glands	الغدد الصماء
endoplasmic reticulum	الشبكة الهيولية الباطنة
enhance	يعزز
enterokinase	انترو كيناز
enzyme	انزيم
epimer	ايبمر
epithelial	ظهاري
equilibrium	توازن
esterase	استراز
eukaryote	حقيقية النواة
evolve	يطور
excitability	استثارية
excretion	افراغ
exergonic	مطلق للطاقة
extracellular	خارج الخلايا

F

fat	دهـــن
fatty	دهنــي
feedback	تلقيم راجع
fermentation	اختمار
follicular	جريبي
follicular stimulating hormone	الهورمون المنبه للجريب
functional	وظيفـــي
fungi	فطريـات

G

galactose	غلاكتوز
gastrointestinal	معدي ـ معوي
generation	جيـــل
globulin	غلوبلين
glucagon	غلوكاغون
glucogenic	مكون للغلوكوز
gluconeogencsis	استحداث السكر
glucose	غلوكـوز
glutamate	غلوتامات
glyceraldehyde	غلسر الدهيد
glycerol	غلسرول
glycine	غليسـين
glycogenesis	تكون الغليكوجين
	تكون السكر
glycogenolysis	تحلل الغليكوجين
glycolipids	شحوم سكرية
glycolysis	تحلل السكر
glycoproteins	بروتينات سكرية
giycoside	غليكوزيد
gonad	قنـــد
gonadotopic hormone	الهورمون الموجه للقند
grow!h hormone	هورمون النمو
guanosine	غوانوسين

H

heteropolysaccharide	متغاير عديد السكريد
heterotrophic	غيرية الاغتذاء
heterotropic	غير متجانس
histones	هستونات
holoenzyme	الانزيم التام
homotropic	متجانس
hydrocarbon	هدروكربون
hydrolase	هدرولاز
hydrolysis	حلمهة
hydrophilic	اليف الماء
hydrophobic	رهابي الماء
hypothalamus	الوطاء

I

impermeable	غير نفوذ
impulse	دفعة
incorporation	انجبال
induce	يحرض
infection	خمج
informational	اعلامي
inhibitor	مثبط
inject	يزرق
insulin	انسولين
intermediary	وسيطي
intesinal flora	النبيت الجرثومي المعوي
intestinal lumen	اللمعة المعوية
in vitro	في الزجاج
in vivo	في الحي
irritability	هيوجية
isoelectric	تساوي التكهرب
isoelectric point	نقطة تساوي التكهرب
isoenzyme	ايزو انزيم
isoionic	ايزو ايوني
isoionic pH(P_1)	الباهاء الايزو ايونية

isomer	ايزو (سابقة) ، زمير
isomerase	ايزومراز
isomerism	تزامر
isomerization	مزامرة

K

kinase	كينــاز
ketogenic	مولد الكيتون

L

labelled	موسوم
lactate	لاكتــات
lactation	در اللبن
layer	طبقــة
ligase	ليغــاز
linear	خطــي
lipase	ليبــاز
lipids	شحميات
lipoproteins	بروتينات شحمية
lumen	لمعـــة
lyase	ليـــاز
lymphoid	لمفـــي
lysosome	الليسوزوم
lysozyme	ليســوزيم

M

maltose	مالتــوز
mammary	نــديي
masculinization	تذكـــير
matrix	مطــرق
mechanism	آليـــة
mediator	وسيط
metabolic	ايضــي
metabolite	مثيضــة
methionine	مثيونين

micelle	مذيلـة
microbial	جرثومي
mitochondria	مايتوكوندريا
mobilization	تحريـك
moiety	جـزء
mononucleotide	احادي المنيوكليوتيد
monosaccharide	احادي السكريد
mucopolysaccharide	عديد السكريد المخاطي
mucosa	مخاطـي
intestinal mucosa	الخلايا المخاطية للامعاء

N

nonpolar	غير قطبي
notation	مجموعة رموز
nucleoplasm	الجبلة النووية

O

oil	زيـت
oleic acid	حمض الاوليك
oligomer	قليل الوحدات
oligopeptide	قليل الببتيد
oligosaccharide	قليل السكريد
operator	العامـل
optical	بصري
optimum	امثـل
oxidase	آكسيداز
oxidative	تاكسدي
oxidative phosphorylation	الفسفرة التاكسدية
oxidoreductase	انزيم الاكسدة المرجعة
oxytocin	اوسيتوسين

P

parathyroid	دريقـة
parent	ابـوي
pathogenic	ممـرض
pathological	مرضـي

pathway	مسلك
pepsin	ببسين
pepsinogen	ببسينوجين
peptidase	ببتيداز
permeable	نفيذ
premeability	نفيذية
pernicious	وبيل
pernicious anemia	فقر الدم الوبيل
perspective representation	التمثيل المنظوري
pH	باهاء ، ب هـ
phosphatase	فسفاتاز
phospholipids	الشحوم الفسفاتية
phosphorylation	فسفرة
pituitary	نخامي
polymerase	بوليمراز
polymer	بوليمر
polypeptide	عديد الببتيد
polysaccharide	عديد السكريد
portal vein	الوريد البابي
precursor	سلف
prehormone	سليفة الهورمون
preprohormone	سابق سليفة الهورمون
primer	مبرمج
primitive	بدائي
projection	اسقاطي
prokaryote	بدائي النواة
prolactin	برولكتين
promote	يعزز
promoter	محضض
prostaglandin	بروستغلندين
prosthetic	ضميم
prosthetic group	المجموعة الضميمة
proteolipids	الشحوم البروتينية
provitamin	سلف الفيتامين
pyranose	بايرنوز
pyrophosphate	بيروفسفات
pyrunate kinase	كيناز البيروفات

R

racemic	رزيمي
receptor	مستقبل متقبل
redox	اكسدة مرجعة
regulator	منظم
releasing factor	عامل الاطلاق
replication	تكرر
residue	ثمالة
reversal	انعكاس
reversible	عكوس
ribonuclease	ريبونيوكلياز
ribonucleic acid	الحمض النووي الريبي
ribonucleoside	ريبونيوكليوسيد
ribose	ريبوز
ribosome	رايبوسوم

S

semi	نصف (سابقة)
shunt	تحويلة
species	نوع
specific	نوعي
specificity	نوعية
sphingolipids	الشحوم السفنغولية
starvation	مخمصة
stereochemistry	الكيمياء الفراغية
stereoisomerism	التزامر الفراغي
steroid	ستروid
stimulate	ينبه يثير
strand	سلسلة
structure	بنية تركيب
structural	بنائي تركيبي
substrate	ركيزة
subunit	دون الوحدة
supress	يخمد
symmetrical	متناظر

T

target	هـــدف
target cell	خلية مستهدفة
template	مرصـاف
tertiary	ثالثـــي
testis	خصـــية
thermodynamic	دينامـــي حـــراري
thiamine	تيامـــين
thio -	تيـــو (سابقة)
thioester	تيـــو استـــر
thymidine	تيميديـــن
thymine	تيمـــــين
thyroglobulin	تيروغلوبلـــين
thyroid	درقيـــــة
thyroid hormone	هورمون الدرقية
thyrotropic hormone	الهورمون الموجه للدرقية
thyroxine	تيروكسين
trans	مفـــــروق
transamination	نقـــل الامـــين
tramscription	انتســـاخ
transferase	الانزيـــم الناقل
translocation	ازفـــــاء
triacylglycerol	ثلاثي اسيل الغلسيرول
triiodothyionine	ثالث يوديد التيرونين
tropic	موجـــــه
trypsin	تربســـين
trypsinogen	مولـــد التربسين
tyrosine	تـــيروزين

V

vacuole	فجـــوة
vasopressin	فاسوبريسين
vasopressor	موتر وعائي
vesicle	حويصلة
virus	حمة (ج حمات)
visual	ابصـــــاري

W

wax	شــــمع

Y

yeast	خميرة (ج خمائر)

Z

zwitterion	الايون الهجين
zymogen	مولــــد الانزيم

ملاحظة تم الاعتماد في التعريب على المعجم الطبي الموحد لعام 1983

المصـــــادر المستخدمة

1. Biochemistry T. D. Rawn; Harper and Raw publishers; New York, 1983.
2. Biochemistry L. Stryer, Second editior; W. H. Freeman and Company; San Francisco, 1981.
3. Principles of Biological chemistry D. S. Page, Second edition; Willard Grant Press, Boston, Massachustetts, 1981.
4. Biochemistry for Medical Sciences I. Danishefsky, Little, Brown and. company, Boston, 1980.
5. Review of Physiological Chemistry H. A. Harper, V. W. Rodwell and P. A. Mayes, 17th edition; Lange medical Publications, 1977.
6. Biochemistry A. L. Lehninger, Second edition; Worth Publishers; New York, 1975.
7. Outlines of Biochemistry E. E. Conn and P. K. Stumpf. Fourth edition; Tohn Wiley and Sons; New York, 1976.
8. A Guidebook to Biochemistry M. Yudkin and R. Offord; The University Printing House, Cambridge, 1973.
9. Modern Concepts in Biochemistry P. C. Bohiniski; Allyn and Bacon, Boston, 1973.
10. Introduction to Modern Biochemistry P. Karlson, Third edition; Translated by Charles H. Doering; Acadenic Press, New York, 1970.
11. Principles of Biochemistry A. White, P. Handler and E. Smith, Fifth edition; McGraw - Hill, London, 1973.
12. The Biochemistry of the Nucleic Acids, Eighth edition; Davidson; Revised by R. L. P. Adams, R. H. Burdon, A. M. Campbel and R. M. S. Smellie; Chapman and Hall, London, 1976.

المحتويـــات

رقم الصفحة

المحتويـــات	رقم الصفحة

المحتويـــات | رقم الصفحة

المحتويـــات	رقم الصفحة

رقم الصفحة	المحتويـــات
167	13.5 هـورمونـات الغـدة الدرقيـه
168	13.6 هـورمونات الدريقـة
169	13.7 هـورمونات قشـرة الكظـر
170	13.8 هـورمونات القنـد
171	13.9 هـورمونات لـب الكظـر
173	13.10 هورمـونات البنكـرياس
173	13.11 هـورمونات الغـدة النخاميـة
176	الفصل الرابع عشر ايض المـاء والمعـادن
176	14.1 المقدمـة
176	14.2 وظائف المـاء والتـوازن المائـي
177	14.3 التـوازن الحمضـي ـ القاعـدي
179	14.4 ايض ايونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد
180	14.5 ايض الكالسـيوم والفسـفات
181	14.6 ايـض الـزنك والحديـد
182	14.7 ايـض المغنيـسيوم
182	14.8 ايـض الكبريـت
182	14.9 ايـض النحـاس
183	14.10 ايـض المغنيـز والكوبلـت
183	14.11 ايـض اليـود
183	14.12 ايـض الفلـور
184	قائمـة بالاشـكال
187	قائمـة بالجـداول
188	المصـطلحات المعربـة

رقم الايداع في المكتبة الوطنية ببغداد (٢٠٠) لسنة ١٩٨٧
عدد النسخ المطبوعة (٣٠٠٠) نسخة
تاريخ الانتهاء من الطبع ١٩٨٧/٨/١٥